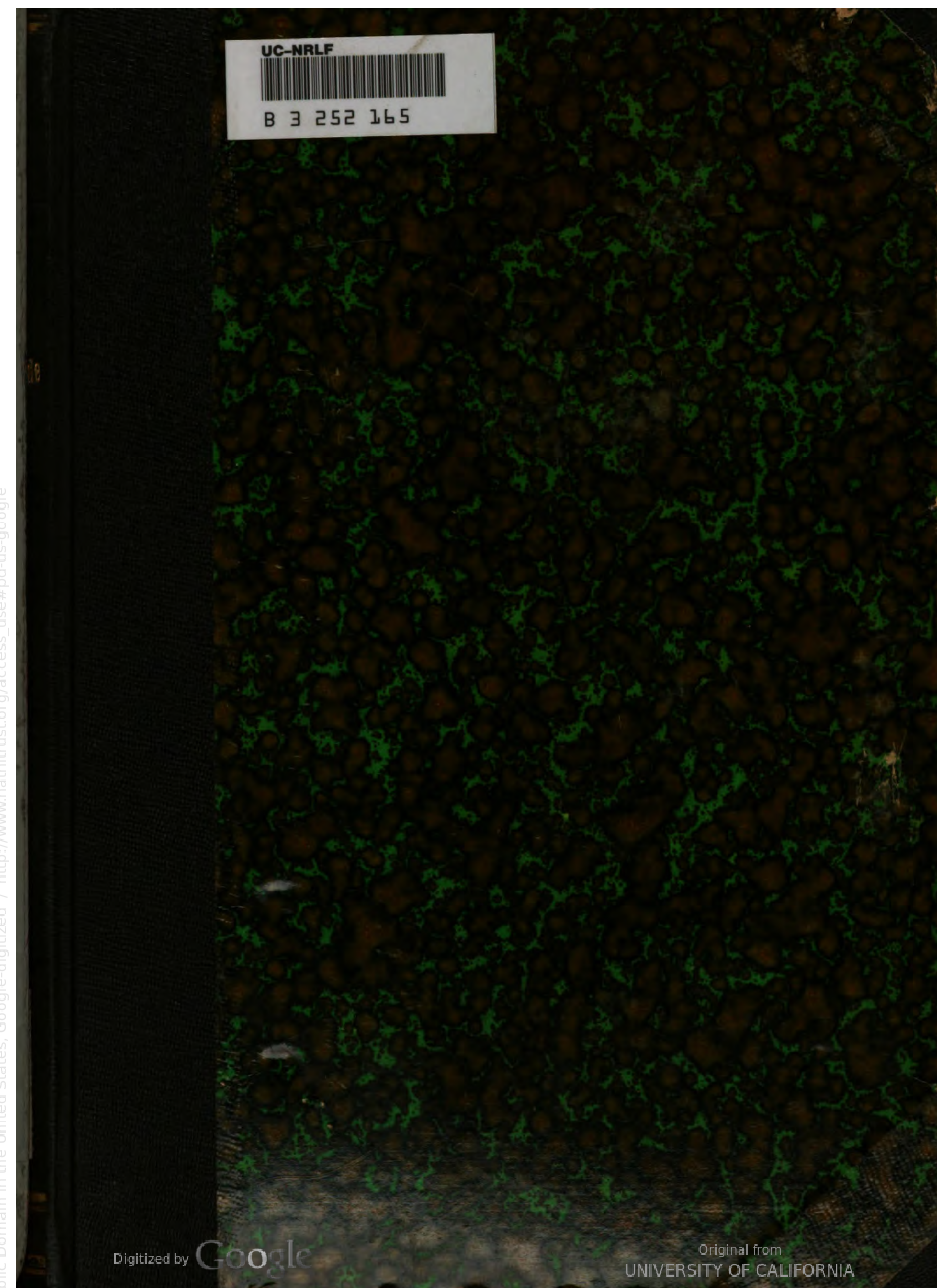


UC-NRLF
B 3 252 165





JAHRBUCH
FÜR
KINDERHEILKUNDE
UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY BUDAPEST **A. CZERNY** BERLIN **E. FEER** ZÜRICH **O. HEUBNER** DRESDEN

E. MORO
HEIDELBERG

97., der dritten Folge 47. Band.

Mit zahlreichen Tabellen und Abbildungen im Text sowie 1 lith. Tafel



BERLIN 1922
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Altenburg, Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co.



Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

Seite





I.

Zur Pathologie der infektiösen Intoxikation des Säuglingsalters.

Von

F. GÖPPERT,
Göttingen.

Durch *Czerny* war die Toxikose des darmkranken Kindes nicht nur als der Endausgang der akuten Ernährungsstörungen gekennzeichnet worden, sondern er hatte sie geradezu als den Schlüssel für das Verständnis dieses Leidens benutzt. Der Bedeutung dieser Lehre tut es keinen Eintrag, daß *Finkelstein* sehr bald erkannte, daß bei schweren Infektionen ein Säugling unter ganz denselben Erscheinungen wie bei alimentärer Intoxikation erkranken oder zugrunde gehen kann. Akuter Verfall mit starkem Gewichtsverlust, Bewußtseinstrübung, wobei Sopor und Erregung abwechseln und zum Schluß sogenannte Säureatmung sind beiden Zuständen gemeinsam. Sogar Zuckerausscheidung findet sich bei der durch Infektion bedingten Vergiftung. Es handelt sich also bei beiden Gruppen um einen Stoffwechselzusammenbruch mit gleichen klinischen Erscheinungen. Nur in einem Punkte mußten sie sich unterscheiden. Bei der alimentären Intoxikation ist die Zuckerausscheidung dadurch bedingt, daß für den Körper unverbrennbare Doppelzucker, Milch- und Rohrzucker, den „durchlässig" gewordenen Darm passieren. Spuren eines Monosacharids können wohl dabei sein. Obligatorisch ist diese Beimengung bestimmt nicht, fehlte z. B. in meinen 2 Fällen von alimentärer Intoxikation, bei denen der Darm nicht durch akute Ernährungsstörung, sondern durch Hunger geschädigt war. (*Schäfer-Ahrens.*) Bei den durch Infektion vergifteten Kindern durfte, soweit der Krankheitsbegriff überhaupt berechtigt war, sich kein Doppelzucker vorfinden. Es durfte sich ausschließlich um ein Monosacharid handeln. In der Tat hat *L. F. Meyer* bei einem Fall von sekundärer Intoxikation bei gleichzeitiger Meningitis und intaktem Darm eine 1 %ige Zuckerausscheidung im Urin, und zwar von reiner Galaktose, gefunden.

Ich habe im Laufe der letzten 9 Jahre eine Anzahl Fälle dieses Krankheitsbildes soweit untersuchen können, daß ich

über die Art des Zuckers Näheres aussagen kann. Die Fälle sind zum Teil schon in Doktorarbeiten veröffentlicht.

1. *Hans Weiß*, $4^1/_2$ Monate alt, bekam bisher nur Brust, brach aber seit 4 Wochen etwas. Seit einer Woche ist das Kind augenscheinlich kranker. Hustet seit 3—4 Tagen. Seit dem 31. Dezember stöhnt es, seit 1. Januar verweigert es die Brust und wird deswegen gebracht. Gewicht 4920 g. Das Kind ist blaß und leicht cyanotisch, liegt benommen da. Es fixiert nicht. Die Extremitäten behalten die ihnen gegebene Stellung bei. Großer Bauch bei schlaffen Bauchdecken. Krampfhafte Zuckungen im rechten Arm. Temperatur 39,5. Atmung 80. Nasenflügelatmen. Die Leber reicht bis 6 cm unterhalb des rechten Rippenbogenrandes. Milz einen Querfinger den Rippenbogen überragend. Energische Wasserspeisung bewirkt nur vorübergehende Besserung. Am Nachmittag ein paar dünne, schleimige, fade riechende Stühle. Am 2. Januar Säureatmung. Bewußtseinstrübung, aber vielleicht nicht vollständige Bewußtlosigkeit. Feiner Schaum vor dem Munde. Über der ganzen linken Lunge und dem rechten Oberlappen feines Knisterrasseln. Stuhl schleimig, fade riechend. Nachmittags tritt Erbrechen von bräunlichen Massen auf, ein Stuhl aus dickem Schleim mit reichlich Blut wird entleert. Unter zunehmender Erkrankung der Lunge geht das Kind am 4. Januar mittags zugrunde. Zuletzt ziemlich starkes Erbrechen von Blut.

Die Sektion ergibt Endokarditis der Mitralis und Trikuspidalis, ausgebreitete Bronchopneumonie. Die Leber zeigt auch im mikroskopischen Bilde mäßige fleckförmige, fettige Infiltration. Der Magen enthält kaffeesatzähnlichen Inhalt, ist aber zur mikroskopischen Untersuchung zu sehr maceriert. Die Darmschleimhaut ist blaß, aber stellenweise rot injiziert. Follikel und *Peyer*'sche Plaques leicht hervortretend.

Das $4^1/_2$ Monate alte, nicht besonders gediehene Brustkind erkrankt an einer anfangs leichten Grippe. Nach etwa 8 Tagen tritt plötzlich eine akute Vergiftung auf mit allen Zeichen der alimentären Intoxikation. Magen-Darmerscheinungen folgen erst 24 Stunden später, und zwar Blutbrechen und schleimige Stühle. Der scheinbar unbedeutende Darmbefund ist leider mikroskopisch nicht näher untersucht worden. Die Leberveränderung ist nicht erheblich. Klinisch und autoptisch ist die Todesursache eine Sepsis, ausgehend von einer akuten Bronchopneumonie. Der Urin enthielt nur am ersten Tage Zucker und wurde durch Teediät entzuckert. Die Menge des Zuckers, durch Gärung bestimmt, betrug etwa 0,5 %. Die Vergärung erfolgte vergleichsweise so schnell wie Traubenzucker und schneller als die Kontrollösungen mit Galaktose. Die Osazone glichen mikroskopisch den Traubenzucker-Osazonen und hatten nach viermaliger Umkristallisation aus Alkohol einen Schmelzpunkt von 208—212 °. Die Osazone waren im heißen Wasser nicht löslich. So ist Laktose und Galaktose ausgeschlossen. Es handelte sich



also entweder um Lävulose oder Dextrose. Da das Kind nur Brustmilch bekommen hatte, kommt nur Dextrose in Frage.

2. *Karl Hampe*, $5^1/_2$ Monate alt, bekommt seit dem 2. Lebensmonat zur Brust Milchverdünnung mit Zwieback zugefüttert. Seit dem 4. Juni unruhig, weint viel, hustet seit dem 2. sicher schon. Befund: Gewicht 5050 g (6. Juni). R. h. o. Dämpfung und Bronchialatmen. Außer Unruhe und Stöhnen kein besonderer Befund. 7. Juni: plötzlicher Fieberabfall auf 36,8. Nach einem Anlegen an die Brust tritt furchtbare Erregung auf. Gesichtsfarbe graugelb. Stöhnende Atmung. Verzerrte Züge. Die Ernährung bestand seit gestern aus Brustmilch und insgesamt 160 g halb Milch, halb Schleim mit Rohrzucker. Während bisher die Stühle normal gewesen waren, erfolgen im Laufe der nächsten 24 Stunden sechs etwas schleimige Entleerungen. Bewußtseinstrübung mit Ausdruck von Angst. Schwere pneumonische Atemnot. Im Urin, der am 7. Juni früh entleert wird, 1 % Zucker. 6 Stunden Teepause. Dabei verschwindet der Zucker $5^1/_2$ Stunden nach Beginn des Fastens aus dem Urin, während nach 4 Stunden noch 0,2 % vorhanden ist. Am 8. Juni trotz Brusternährung weiterer Verfall. Das Erbrochene enthält Blut. Durch die eingeführte Magensonde wird geronnenes Blut im Strahl entleert. Nährzuckerklystiere und kleine Brustmengen (2stündlich 10—20 g) führen nicht wieder zur Zuckerausscheidung. Tod unter Zeichen zunehmender Atemnot. Ausbreitung der Dämpfung und des Bronchialatmens. Dabei Knisterrasseln. Seit dem 8. Juni früh kein Fieber mehr.

Das $5^1/_2$ Monate alte, mit Zwiemilch ernährte Kind ist bisher ziemlich gut gediehen. Nachdem es sicher schon über 5 Tage krank war, wird eine gewöhnliche Pneumonie festgestellt. Am nächsten Tage plötzlicher Fieberabsturz, Verfall, Angstzustände. Jetzt erst erfolgen einzelne schleimige Stühle. Der Sopor ist hier weniger ausgeprägt als im vorigen Falle. Auch trägt die Atemnot mehr pneumonischen Charakter. Blutbrechen findet sich auch hier. Im Moment des Zusammenbruchs enthält der Urin neben Eiweiß 1 % Zucker. Nach 4stündigem Fasten enthält er nur noch 0,2 %, nach $5^1/_2$ Stunden keinen Zucker mehr. Auch reicht die Zuckertoleranz für kleine Mengen Brustmilch und Nährzuckerklystiere aus. Die Untersuchung ergab einen rechts drehenden Zucker, dessen Osazon in schönen Garbenbüscheln kristallisierte und im heißen Wasser unlöslich war. Damit ist in diesem Falle Lävulose und Laktose ausgeschlossen. Gegen Galaktose spricht mit Sicherheit die besonders schön ausgeprägte Kristallisationsform der Osazone.

3. *Nathan W.*, 4 Monate alt, war zuerst wegen ungenügender Brustmengen mäßig gediehen, so daß er nach 5 Wochen zugefüttert bekam. Doch betrug die erreichbare Brustmenge 400—500 g. Bei gelegentlichem Brechen oder dünnen Stühlen ließ die Mutter jedesmal fasten und änderte



die Art der Beikost. Da das Kind nach einem sicher nicht erheblichen Durchfall seit ungefähr 8 Tagen noch unruhig blieb, wurde es am 6. Juli zur Untersuchung gebracht. Damals zeigte es stark gerötete Schleimhaut der Nase und des Halses. Wegen Unruhe am 7. Juli aufgenommen. Gewicht 4200 g. Das Kind ist sehr mäßig entwickelt, zeigt Soor. Etwas dünne Stühle, die unter Brust und holländischer Kindernahrung bis zum 9. dünnbreiig, aber gut gemischt sind. Am 9. abends Temperatur 38,2. Am 10. erfolgen 10 dünne, kleine Stühle. Am 11. in den ersten 10 Stunden nur 2 handtellergroße, wie Bruststühle riechende Entleerungen. Das Kind sieht gut aus, hustet etwas, doch zeigt es keinen Lungenbefund. Nachmittags Fieberanstieg bis 40,5. Bis Mitternacht noch 13 Stühle. Auf der Lunge bronchitische Geräusche. „Vertiefte" Atmung. Von Mitternacht an Teediät. Die Stühle sistieren sofort, so daß bis zum 12. von 1 Uhr morgens an bis 11 Uhr kein Stuhl erfolgt. Das Kind liegt im Zustand völliger schwerster Intoxikation bewußtlos mit Lungenblähung und Säureatmung da. Der Urin enthält Eiweiß und Zylinder und nach $9^1/_2$ Stunden nach der letzten Milchmahlzeit reichlich Traubenzucker. Trotz der üblichen Teediät und Wasserversorgung des Kindes ändert sich der Bewußtseinszustand nicht. Die Temperatur geht nachmittags auf 37 zurück, um am 30. wieder auf 40,5 zu steigen. Am 14. wieder Fieberabfall. Neuer Fieberanstieg auf 39,9. Langsamer Abfall bis zum 19., dem Tage des Todes. Der Stuhl ist im wesentlichen normal geblieben. Nur die beiden Hungerstühle vom 13. sind, wie häufig, übelriechend und etwas schleimig. Bluterbrechen vom 10. an. Die Säureatmung verschwindet langsam. Die Bewußtseinstrübung bleibt tief. Seit dem 14. zunehmendes Sclerem. Am 8. eine brettharte Infiltration in der Submaxillargegend. Die Ernährung bestand am 12. nur aus Wasser, am 13. aus 50 g Brustmilch, in 10 Mahlzeiten verteilt. Ebenso häufig werden täglich etwas größere Mengen gegeben. Doch konnten am 18. erst 300 g pro Tag dem Kinde beigebracht werden. Zuckerausscheidung am 10. Juli 2 % nach 9 stündigem, 0,4 % nach 16 stündigem Fasten; am 11.—16. Juli Zucker nachgewiesen, und zwar am 14. 0,7 %, am 15. 1 % im Urin; im Blut 100 mg in 100 cbm. In den beiden letzten Lebenstagen ist der Zucker im Urin quantitativ nicht mehr nachweisbar.

Das Kind war zweifellos trotz Zwiemilchernährung alimentär geschädigt. Doch hat hierbei unverständiges Hungernlassen eine gewisse Rolle gespielt. Die eigentlichen Darmstörungen sind wohl recht gering gewesen. Die Unruhe der letzten Tage vor der Aufnahme war auf die recht intensive Nasopharyngitis zurückzuführen. Mit dem Fieberanstieg stellen sich auch wieder dünne Stühle ein. Die Häufung der Stühle erfolgt nachmittags mit der Fieberzacke. So am kritischen Tage des Ausbruchs der Vergiftung. Gegen eine primäre Darmstörung spricht, daß die Stuhlvermehrung fast in der Stunde des Beginns der Teediät sistiert, ehe diese hat wirken können. Ebenso weist die völlige Wirkungslosigkeit der noch im Moment der Entstehung der Vergiftung einsetzenden Entgiftungs-

therapie auf einen anderen Ausgangspunkt als den Darm hin. Die später erst ausgesprochene Sepsis könnte freilich sekundär entstanden sein. Vor allem darf aber die Art des Zuckers differentialdiagnostisch als entscheidend für den infektiösen Ursprung des Leidens angesehen werden. Es war ein rechts drehender Zucker, dessen Osazone die typische Form der Traubenzuckerosazone zeigten, in heißem Wasser unlöslich waren und bei wiederholter Umkristallisation aus Alkohol einen Schmelzpunkt von 212—214 aufwiesen. Damit ist der Zucker eindeutig als Traubenzucker bestimmt. Kurz sei noch der Fall eines 4 monatigen, künstlich genährten Kindes erwähnt. Es war mäßig gediehen, wog 3300 g, hustete schon seit 8 Tagen, mindestens aber seit 5 Tagen erheblich und zeigte eine deutliche Bronchitis. Am 17. 5. verfällt das Kind, während es zur Klinik gebracht wird. Temperatur 39,9. Völliges Bild einer Intoxikation. Nahrung nur mit der Pipette tropfenweise beizubringen. Krampfzustand der Arme tritt wiederholt auf. Schließlich am 19. typische große Atmung. Obgleich das Kind nicht mehr als 130 g, und zwar wesentlich Brustmilch neben Nährzuckerklystieren, erhalten hatte, enthält der Urin, der am 30. 11 Stunden nach einem Nährzuckerklystier aufgefangen wird, 0,75 % eines leider nur durch den Polarisationsapparat bestimmten Zuckers. Die Stühle waren bei diesem Kinde dauernd normal.

Da bei den vorhergehenden Fällen eine Entgiftung durch Nahrungsentziehung auch nicht teilweise gelang, so könnte man schließen, daß die Nahrungszuführung durch den Darm für die Vergiftung ganz belanglos wäre. Bei der Ähnlichkeit mit der alimentären Intoxikation und bei der durch die Zuckerausscheidung nachgewiesenen intermediären Stoffwechselstörung ist es jedoch recht unwahrscheinlich, daß eine Überladung der Zuführung von reichlichen Nahrungsbestandteilen, namentlich Eiweißbaustoffen, durch die Pfortader nicht verschlimmernd wirken sollte. Dies beweist folgender, vom Bette aus meiner Klinik mitgeteilter Fall.

5. *Willy H.*, ein 16 Monate altes, mäßig entwickeltes Kind, ist wahrscheinlich schon einige Tage wenig wohl gewesen, als es am 14. März unter Erbrechen schwer, augenscheinlich mit Fieber, erkrankte. Nach vorübergehender Besserung am 15., am 16. wieder schwerkrank. Verweigert die Nahrung. Stuhl gut. Etwas Husten. Augenscheinlich schon leicht bewußtlos. Am 17. wird das Kind im Zustand der tiefsten Intoxikation mit Säureatmung, eingefallenem Bauch, erschlafften Bauchdecken eingeliefert. Mund und Gaumen sind von einer dicken, weißen Membran



überzogen, die sich quadratzentimeterweise ohne Substanzverlust ablösen läßt, aus Epithelien besteht und keine Diphtheriebazillen enthält. Im Urin Eiweiß, Leukozyten und Zylinder. Unter reichlicher Flüssigkeitszufuhr bei Teediät erholt sich das Kind. Vom 18. an 2 stündlich 15 g Eiweißmilch mit Schleimzusatz ohne Zucker. Der Urin enthält am Abend noch 0,2 % Zucker. Temperatur nie über 37,5. Kein Stuhlgang. Am 19. wohler. Trinkt gern. Von morgens an 2 stündlich 25 g Eiweißmilch und 10 g Schleim. Kein Zucker. Schon um 1/2 6 Uhr apathisch, tiefe, hebende Atmung. Flexibilitas cerea. Im Urin wieder Eiweiß und Zylinder. Nach ausgiebiger Flüssigkeitszufuhr und 16 stündiger Teediät ist das Kind am 20. März munter, sitzt im Bett und hat großen Hunger. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Von nun an Eiweißmilch 2 stündlich 5 ccm, jeden Tag 60 g mehr pro die. Dabei erholt sich das Kind, hat 7 Tage lang keine Stühle. Es scheint fast entlassungsfähig, als es am 1. April anfänglich leichte Masern bekommt. Seit dem 5. eine zunehmende Bronchopneumonie und nun erst wieder stärkere Zuckerausscheidung bis zu 0,64 %. Der Versuch mit einer zuckerlosen, Eiweiß, Mehl, Fett und Gelbei enthaltenden Nahrung die Zuckerausscheidung zu beeinflussen, zeigte, daß trotzdem noch tagelang bis zu 0,4 % Zucker ausgeschieden wurde. Dann bleibt der Urin bei Brusternährung zuckerfrei. Nur am Tage des Todes noch einmal 0,2 % Zucker. Unter Nahrungsverweigerung und den Zeichen einer zunehmenden Bronchopneumonie, rechts, geht das Kind fieberlos zugrunde.

Hier gelang es bei einem 16 monatigen Kinde, eine Intoxikation zu beobachten, ohne daß Stuhlstörungen vorher, währenddessen oder nachher auftraten. Durch Entziehung der Nahrung wurde Entgiftung, durch eine gewiß nicht erhebliche Nahrungszufuhr eine neue Vergiftung und durch eine abermalige Teediät eine erstaunlich prompte Erholung erzielt. Für die Frage der Dosis beim Intoxizierten ist es vielleicht von Wichtigkeit, daß 2 stündlich 25 g zuckerlose Eiweißmilch mit 10 g Schleim schon wieder Vergiftung hervorriefen und daß 2 stündlich 5 g, also die ursprünglich von *Finkelstein* empfohlene Dosis sich als die richtige erwies.

Während in den vorigen Fällen auch bei durch Nahrungszufuhr Unbelasteten die Vergiftung fortbestand, bewies letztere Beobachtung, daß die Belastung des Stoffwechsels durch Nahrungszufuhr in weniger schweren Fällen erst die Vergiftung herbeiführt. Daraus läßt sich aber schließen, daß nicht nur eine äußere Ähnlichkeit in den klinischen Erscheinungen zwischen alimentärer und infektiöser Toxikose besteht, sondern daß auch bei der letzteren Form eine Störung der Entgiftung von enteral zugeführten Nahrungsstoffen, d. h. wohl Eiweiß, in der Leber besteht. Dieses Organ war in der Tat bei allen unseren Fällen sehr erheblich vergrößert. Bei dem einzig sezierten war die mikroskopische Veränderung zwar nicht erheb-



lich, aber auch nicht geringer, als man bei Intoxikation zu finden pflegt.

Es ist noch zu erörtern, was wir in bezug auf den Stoffwechsel aus der Zuckerausscheidung schließen können. Das Vorkommen von Spuren von Monosachariden ist bei Bronchopneumonie von *Reuß* und auch von uns einige Male beobachtet worden. In unseren Fällen handelt es sich, mit den vorher geschilderten, um klinisch identische Krankheitsbilder. Auch bei älteren Kindern soll nach *v. Noorden* die Zuckertoleranz während einer Pneumonie herabgesetzt sein. Bei einem 10 jährigen Kinde mit leichter Encephalitis lethargica fand ich 3 Tage lang, bei einem 5 jährigen an fieberhafter Nasopharyngitis leidenden 2 Tage lang erhebliche Zuckerausscheidungen.

Wäre wie im Falle von *L. F. Meyer* Galaktose oder wenigstens Lävulose ausgeschieden worden, so würde die Leberstörung als einzige Ursache angenommen werden können. Bei einer angeborenen Lebererkrankung habe ich für das Leben dauernde, wenigstens bei dem jetzt 7 jährigen Kinde fortbestehende Galaktose-Ausscheidung nachweisen können[1]). Freilich ist leider nur in 2 von meinen 4 Fällen die Differentialdiagnose zwischen Lävulose und Dextrose gestellt. Aber in den beiden anderen ist eben nur Milchzucker gegeben worden, und damit dürfte auch hier Lävulose ausgeschlossen sein, wie es in allen 4 Fällen bei Galaktose der Fall ist.

Der hohe Blutzuckergehalt, der wenigstens in einem unserer Fälle nachgewiesen wurde, läßt die Annahme eines einfachen renalen Diabetes als widerlegt erscheinen.

v. Noorden ist geneigt, eine Pankreas-Störung anzunehmen. Bedenkt man aber, daß in allen unseren Fällen schwere zerebrale Störungen die Hauptrolle spielen, so liegt die Annahme einer Störung der zentralen Zuckerregulation sehr viel näher. Auch bei den älteren Kindern ist dieser Schluß wohl erlaubt. Wie aus dem häufigen Auftreten des Kernigschen Symptoms bei allen Formen von fieberhafter Affektion der oberen Luftwege hervorgeht, hat dieses Krankheitsgift eine erhebliche Neigung, im Zentralnervensystem Reizzustände auszulösen, die übrigens bei keiner Infektionskrankheit völlig fehlt, wie ich andernorts nachgewiesen habe. Durch *Czerny*, der die Ursache des kindlichen Diabetes in einer zentralen Störung vermutet, wird mir dieser Gedanke besonders nahegelegt.

Wichtiger scheint die Frage, unter welchen Umständen es

[1]) *Bossert* hat freilich in einem sehr ähnlichen Falle Dextrose nachgewiesen.



zu dieser Vergiftung kommt. Wenn wir unsere Fälle und einige andere, wegen ungenügender Zuckerdiagnose hier nicht mitgeteilte, näher betrachten, so sehen wir, daß dem Ausbruch der Vergiftung eine Nasopharyngitis und meist eine fieberhafte Bronchitis oder Bronchopneumonie vorhergeht. Am Ende der ersten Woche kommt es plötzlich unerwartet oft von einer Stunde zur anderen zum schweren Zusammenbruch. Diese plötzliche Wendung zum Schlechten, die meist zum Tode führt, finden wir etwa zum gleichen Termin bei der spanischen Grippe ebenso wie bei bösartigen Formen der gewöhnlichen Säuglingsgrippe. Anatomisch ist diese Form des Zusammenbruchs zu erkennen an eigentümlichen Veränderungen im Darmkanal, über die *Limper* aus unserer Klinik im niedersächsischen Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde berichtet hat und die völlig den Veränderungen bei foudroyanter Genickstarre gleichen. Auch in unseren Fällen beweisen neben parenteralen Durchfällen die Blutungen in den Magen, daß hier ähnliche Veränderungen vorliegen können. Der makroskopische Befund des Darms im ersten Falle gleicht übrigens völlig dem, was *Limper* bei dem toxischen Zusammenbruch des grippekranken Kindes gefunden hat. Leider fehlt die entscheidende mikroskopische Untersuchung. Bei den Limperschen wie bei den oben angeführten Fällen muß die Krankheit erst eine gewisse Zeit bestanden haben, ehe es zu jener Reaktion kommt. Vergleichbar der Anaphylaxie handelt es sich hier um einen im Grunde gewonnenen immunisatorischen Vorgang, den zu Ende zu führen der Körper jedoch nicht mehr imstande ist.

Somit ist die infektiöse Intoxikation eine Untergruppe des Krankheitskomplexes, den *Limper* beschrieben hat.

Literaturverzeichnis.

Ahrens, Ein Fall von Hungerschädigung im Säuglingsalter. Diss. Göttingen 1914. — *Bette*, Über Ausscheidung verschiedener Hexosen im Urin von Kindern nach dem 1. Lebensjahr. Diss. Göttingen 1917. — *Bossert*, Zur Frage der Leberkerathose im Säuglingsalter. Mon. f. Kind. 1917. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. — *Finkelstein*, Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. — *Haake*, Diss. Göttingen 1920. Über Hexosenausscheidung bei schweren Infektionen. — *Göppert*, Zur Mechanik der Intoxikation. D. m. W. 1917. — Ders., Galactosurie nach Milchzuckerzugabe bei angeborenem, chronischen Leberleiden. B. kl. W. 1917. — Ders., Der Darm bei Genickstarre. Festschrift für Heubner. Ztschr. f. Kind. 1912. — *Reuß*, W. m. W. 1908. Desgl. 1910. Nr. 4 u. 28. — *L. F. Meyer*, Jahrb. f. Kind. Bd. 65. — *Schaefer*, Jahrb. f. Kind. Bd. 76. Intoxikation nach Hungerschädigung. — *Theopald*, Über Hexosenausscheidung. Mon. f. Kind. 1917. Bd. 14.





Fall I.

Verlag von S. Karger in Berlin NW 6

II.

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Bern [Direktor: Prof. Dr. *C. Wegelin*].)

Über Rundzelleninfiltrate im Myokard bei Status thymo-lymphaticus.

Von

HANS RIEDER,

ehem. Assistent am Institut, gegenwärtig Assistent der chirurgischen Klinik in Bern.

(Hierzu Tafel 1.)

Die plötzlichen Todesfälle im frühen Kindesalter infolge sogenannter *idiopathischer Herzhypertrophie* stellen heute noch, obschon sie keine Seltenheit sind, sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch ein recht dunkles Krankheitsbild dar. Klinisch handelt es sich meistens um große, öfters pastöse Kinder, die plötzlich an Insuffizienzerscheinungen von seiten des Herzens erkranken und trotz allen therapeutischen Bemühungen unerwartet rasch sterben. Pathologisch-anatomisch läßt sich in der Regel keine sichere Todesursache feststellen. Auffällig ist in den meisten Fällen nur eine mehr oder weniger starke Herzhypertrophie, verbunden mit einem Status thymo-lymphaticus. Pathologische Veränderungen des Klappen- oder sonstigen Zirkulationsapparates pflegen zu fehlen. Die Herzvergrößerung dagegen ist zuweilen so hochgradig, daß sie sich in vielen Fällen schon klinisch nachweisen läßt.

An Erklärungsversuchen dieses Krankheitszustandes fehlt es keineswegs. Allein dieselben bewegen sich im allgemeinen auf so hypothetischem Gebiete, daß ihnen eine absolute Beweiskraft abgeht. Ich will daher nur kurz die hauptsächlichsten Theorien erwähnen und verweise im übrigen auf die Originalarbeiten.

Abgesehen vom Status thymo-lymphaticus wurden unbekannte Zirkulationsstörungen im frühen Embryonalleben (*Simmonds*), Entwicklungshemmung des Kreislaufzentrums (*Meckel*), fötale Endokarditis (*Rokitansky*), sogenannter embyonaler Riesenwuchs (*Rheiner*), diffuse Myombildung (*Virchow*) für die Herzhypertrophie verantwortlich gemacht.

Schon 1868 wurde von *Henoch* auf einen Zusammenhang zwischen Thymushyperplasie und Herzhypertrophie aufmerksam gemacht. Seither haben sich *Kohn, Lange, Zander* und *Keyl, Hotz, Hedinger* und andere mit den so-



genannten Thymustodesfällen befaßt. Es wird von einigen dieser Autoren ein pelotenartiger Druck des Thymus auf die großen Gefäße und die Trachea als feststehend betrachtet und darin ein sicheres mechanisches Moment für das Zustandekommen einer Herzhypertrophie erblickt. Andere Autoren gehen sogar so weit, daß sie eine Druckwirkung auf die Nerven (Vagus, Phrenicus) annehmen.

Wesentlich andere Gesichtspunkte eröffnete sodann *Paltauf* mit seiner Lehre vom *Status thymo-lymphaticus.* Danach ist die Thymusvergrößerung kein selbständiges Krankheitsbild mehr, sondern nur die Teilerscheinung einer abnormen Konstitution, nämlich der sogenannten lymphatisch-chlorotischen Konstitution, deren weiteres typisches Merkmal in einer Hyperplasie des gesamten Lymphapparates besteht. Daneben legt *Paltauf* großes Gewicht auf das Herz, weil dieses in seinen Fällen das Bild frischer Erweiterung und trüber Schwellung zeigte. Die eigentliche Todesursache erblickt *Paltauf* in einem Herztode.

Durch weitere Beobachtungen, daß bei Status thymo-lymphaticus sehr oft gleichzeitig eine Hypoplasie des chromaffinen Systems besteht, wurde dann das allgemeine Interesse besonders auf die Beziehungen zwischen Thymus und diesem System gelenkt, wobei sich auch neuere Gesichtspunkte für die Genese der Herzveränderungen bei Status thymo-lyphaticus ergaben.

So hatte beispielsweise *Wiesel* darauf hingewiesen, „daß eine schlechte Entwicklung des chromaffinen Systems, dessen Sekret eine eminent blutdrucksteigernde und den Tonus der Gefäßmuskulatur und des Herzens erhöhende Wirkung ausübt,“ für die Erklärung plötzlicher Herztodesfälle heranzuziehen wäre. Bei mangelhafter Lieferung dieses Sekretes würden eben Noxen, die unter normalen Verhältnissen nur vorübergehende Hypotonie und Erniedrigung des Druckes im Arteriensystem hervorrufen, direkt zur Gefäßlähmung und zum Herzstillstand führen.

Michaud rechnet mit der Möglichkeit, daß durch die Blutdruckschwankungen infolge der mangelhaften Entwicklung des Adrenalsystems zunächst eine Herzdilatation zustande komme, in welchem Zustande das Herz gewissermaßen fixiert werde. Erst sekundär trete dann naturgemäß eine kompensatorische Hypertrophie des Herzens ein. Als auslösendes Moment für das Versagen des Herzens können nach *Michaud* vielleicht auch die ersten Gehversuche verantwortlich gemacht werden.

Seit der Thymus unter die Drüsen mit innerer Sekretion gerechnet wird, haben sich auch neue Erklärungsmöglichkeiten für den plötzlichen Herztod ergeben, um so mehr als zwischen Thymushyperplasie und Hypoplasie des chromaffinen Systems gewisse Wechselbeziehungen zu bestehen scheinen.

Dabei ist vor allem auf die Auffassung von *Hart* hinzuweisen, welcher, gestützt auf seine eigenen Beobachtungen an Basedow-Kranken mit gleichzeitiger Thymushyperplasie, sowie auf die Experimente *Svehlas,* welcher Thymusextrakte intravenös applizierte, zum Schlusse kam, daß er eine Schädigung des Organismus durch eine sogenannte „Hyperthymisation“ annimmt. Die Ursache des plötzlichen Todes liege in derartigen Fällen in dem Vorhandensein eines sogenannten „Thymusherzens“, das nach *Hart* dem Kropfherzen sehr nahe- oder sogar gleichkommt.

In neuester Zeit hat nun auch *Riesenfeld* 5 Fälle von primärer idiopathischer Herzhypertrophie publiziert, die in der



Charité zu Berlin beobachtet wurden. Diese Fälle betrafen Kinder im Alter von 9—18 Monaten, die sich von Geburt an normal entwickelten und von Erkrankungen ernsterer Natur verschont blieben. Die Kinder erkrankten dann plötzlich unter den Erscheinungen von Dyspnoe, Zyanose, Appetitlosigkeit, Erbrechen und leichten Konvulsionserscheinungen und kamen nach kurzer Zeit ad exitum. Bei der Sektion kamen durchweg bedeutend vergrößerte und dilatierte Herzen zum Vorschein, ferner ein mehr oder weniger stark ausgesprochener Status thymo-lymphaticus. Andere Veränderungen, welche als Todesursache hätten herangezogen werden können, fehlten.

Wenn auch diese 5 Fälle *Riesenfelds* klinisch und autoptisch nicht viel Neues zutage förderten, so stehen sie deshalb als Unikum da, weil an Hand der von *Ceelen* vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung des Myokardes zum ersten Male auf eine durch den Status thymo-lymphaticus bedingte, anatomische Grundlage für die Hypertrophie und das Versagen des Herzens hingewiesen wird.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte es sich nämlich, daß das Myokard sämtlicher Fälle von Rundzellen durchsetzt war, die der Hauptsache nach aus Lymphozyten und Lymphoblasten bestanden. Diesen Befund verwertet nun *Riesenfeld*, um daraus einen inneren Zusammenhang zwischen Herzhypertrophie und Status thymo-lymphaticus abzuleiten, indem er die Rundzelleninfiltrate gleichsam als metastatische Aussaat von lymphadenoidem Gewebe auf Grund des Status thymolymphaticus auffaßt und der Meinung ist, daß sie sowohl für die Herzhypertrophie als auch für das plötzliche Versagen des Herzens eine befriedigende Erklärung abgeben.

Bevor ich aber näher auf diese letzteren, von *Riesenfeld* veröffentlichten Fälle eingehe und die daraus für denselben resultierenden Schlußfolgerungen näher ins Auge fasse, soll zunächst unser Untersuchungsaterial besprochen werden, welches sich auf 9 Fälle und 9 Vergleichsfälle erstreckt, deren Sektionsmaterial Herr Prof. *Wegelin* die Güte hatte mir zur Verfügung zu stellen, wofür ich, wie auch für die Unterstützung und Anleitung bei der Arbeit, an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Die Mehrzahl unserer Fälle zeigt, wie wir später sehen werden, sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch sehr weitgehende Ähnlichkeiten mit den obenerwähnten Fällen von *Riesenfeld*.

Das Vergleichsmaterial bestand aus Fällen von Status lymphaticus oder thymo-lymphaticus ohne Herzvergrößerungen.

Fall 1: S. N. 115/1904.

R. T., ♀, 16 Monate alt, gest. 25. 4. 04.

Rechtzeitig geboren. Im achten Monat spitze Blattern, sonst immer gesund. Keine Diphtherie. In letzter Zeit Diarrhöe. Seit drei Tagen des Nachts geringes Fieber. Tagsüber ganz munter. Plötzlicher Tod. Drei Geschwister rachitisch, sonst gesund. Vater Potator.

Sektionsbefund: Gut entwickeltes Kind. Körpergewicht 9200 g, Körperlänge 72 cm. Epiphysen leicht aufgetrieben, kein Rosenkranz, keine Kraniotabes. Panniculus reichlich. *Thymus* weit vorliegend, 31 g schwer. *Herz* vergrößert, 72 g schwer (normal 32,8 g), linker Ventrikel mäßig erweitert, namentlich nach dem Septum hin. Trabekel etwas abgeplattet. Endokard leicht verdickt. Klappen o. B. Myokard blaß, Transparenz gering. *Balgdrüsen* des Zungengrundes groß, ebenso die *Tonsillae palatinae*. Obere und mittlere *Halslymphdrüsen*, ferner die *Bronchial-*, *Mesenterial-*, *Axillar-* und Inguinaldrüsen vergrößert. *Schilddrüse* 8 g schwer. Rechte Lunge: hinten unten ein zirka fünffrankenstückgroßer lobulär-pneumonischer Herd. Linke Lunge: o. B. *Milz* 33 g schwer, auf der Schnittfläche zahlreiche und große, z. T. etwas unregelmäßig begrenzte Lymphfollikel. Linke Niere nach dem Becken hin verlagert. Nebennieren an normaler Stelle und o. B. In der *Magenschleimhaut* gegen den Pylorus hin zahlreiche Solitärfollikel. Leber o. B. Im *Dünndarm* zahlreiche große Peyersche Plaques und reichlich große Solitärfollikel. Im *Dickdarm* zahlreiche große Solitärfollikel bis in das Rektum.

Anatomische Diagnose: Exzentrische Herzhypertrophie, Status thymolymphaticus, leichte Rachitis, lobulär-pneumonischer Herd im rechten Unterlappen. Dystopie der linken Niere.

Mikroskopische Untersuchung: Am frischen Zupfpräparat des Herzmuskels trübe Schwellung geringen Grades.

Bei Betrachtung des Myokardes mit schwacher Vergrößerung fällt vor allem ein enorm vermehrter Kernreichtum auf, und zwar finden sich über die gesamte Schnittfläche ganz unregelmäßig verteilt kernreiche Bezirke und solche von annähernd normalem Kerngehalt.

Bei starker Vergrößerung erweisen sich diese Kernanhäufungen als Rundzelleninfiltrate, die sowohl diffus zerstreut zwischen den einzelnen Muskelfasern liegen, als auch in den schmalen Bindegewebssepten und hier wie dort stellenweise größere, mehr oder weniger dicht gedrängte, unregelmäßig begrenzte Zellhaufen bilden. An diesen letzteren Stellen sind die Muskelfasern vielfach leicht atrophisch und auseinandergedrängt. Meistens sind jedoch dicke und dünnere Muskelfasern nebeneinander. Ein vollständiges Fehlen von Muskulatur ist nirgends nachweisbar. Knötchenförmige Zellanhäufungen fehlen. Die Querstreifung der Fasern tritt an manchen Stellen gegenüber der Längsstreifung zurück, ist aber bei stärkster Vergrößerung deutlich nachweisbar. Die interstitiell gelegenen Rundzellen bestehen zur Hauptsache aus *Lymphozyten.* Daneben finden sich auch typische *Plasmazellen* und vereinzelte polynukleäre, *neutrophile* und *eosinophile Leukozyten.* Etwas häufiger als letztere Zellen sieht man solche mit hellem Kern von $5^1/_2$—$7^1/_2$ μ Φ und einem schmalen, nicht granulierten Protoplasmasaum, wahr-



scheinlich Lymphoblasten. In den breiteren Bindegewebssepten stellenweise große, unscharf gekörnte Mastzellen. Außerdem stellenweise ziemlich viele junge Bindegewebszellen mit länglichen Kernen neben den Rundzellen.

Alle diese Rundzellen liegen in unregelmäßiger Anordnung vereinzelt oder zu mehreren zwischen den einzelnen Muskelfasern oder in den interstitiellen Bindegewebssepten. Sowohl Lymphozyten wie auch Plasmazellen sind an einzelnen Stellen so zahlreich, daß sie Häufchen bilden, zwischen welchen nur spärliche atrophische Muskelfasern liegen. Polynukleäre Leukozyten sind überall nur vereinzelt anzutreffen. Hie und da mit Rundzellen angefüllte schmale Lymphspalten. Kapillaren wenig gefüllt, nur wenige Leukozyten enthaltend. Einige dilatierte kleine Venen zeigen leichte Vermehrung der polymorphkernigen Leukozyten (siehe Tafel und Fig. 1).

Fall 2: S. N. 276/1904.

M. Gf. ♀, geb. 20. Juli 1903, gest. 16. 10. 04.

Anamnestische Angaben fehlen. Es handelte sich um einen plötzlichen Todesfall ohne bestimmte klinische Diagnose.

Sektionsbefund: Pastöser Habitus. Panniculus sehr stark entwickelt. *Herz* sehr groß, Gewicht 132 g (normal 32,8 g). Klappen o. B. Linker Ventrikel sehr stark erweitert, namentlich nach rechts hin. Endokard im Bereiche des linken Ventrikels ausgedehnt, verdickt. Vorhöfe o. B. Foramen ovale und Ductus *Botalli* geschlossen. Myokard beidseitig etwas blaß. Transparenz ziemlich gut. *Thymus* 23,7 g schwer. *Balgdrüsen* und *Tonsillae palatinae* vergrößert, mit großen Follikeln. Im Pharynx reichlich Lymphknötchen. Schilddrüse 12,4 g schwer, keine Knoten, keine Kompression der Trachea nachweisbar. Lungen: partielle Atelektase in beiden Unterlappen und Oberlappen. *Bronchialdrüsen* etwas vergrößert mit makroskopisch erkennbaren Lymphfollikeln. *Milz* 39 g schwer. Follikel sehr zahlreich, groß, teilweise zu kleinen Gruppen angeordnet. *Nebennieren:* Rinde wenig lipoidhaltig. Mark auffallend schmal. *Duodenum* mit reichlich großen Follikeln. Leber 350 g. Peripherie der Acini ziemlich stark getrübt. Im *Ileum* nach unten allmählich zunehmend, stark vergrößerte *Peyer*'sche Plaques und Solitärfollikel. Im *Dickdarm* reichlich mäßig vergrößerte Follikel. *Mesenterialdrüsen* reichlich und stark vergrößert, mit makroskopisch erkennbaren Follikeln.

Anatomische Diagnose: Status thymo-lymphaticus. Exzentrische Herzhypertrophie. Hypoplasie des Nebennierenmarkes. Fettleber. Partielle Lungenatelektase.

Mikroskopische Untersuchung: Knochenmarkpräparate o. B. *Herz:* im Zupfpräparat des Herzmuskels vereinzelte Fetttröpfchen.

Radiärschnitte durch den linken Ventrikel zeigen eine geringe, auf Rundzelleninfiltraten beruhende Kernvermehrung des Myokardes. Am zahlreichsten sind vertreten typische *Lymphozyten*. Es finden sich aber auch, freilich viel seltener, *Plasmazellen* und noch seltener *polynukleäre Leukozyten.* Letztere mit Vorliebe an der Peripherie der größeren Infiltrate in Zahlen von 3–5 auf einem Gesichtsfelde. Eosinophile Leukozyten nicht nachweisbar. Die Rundzellen liegen meistens vereinzelt zwischen den Muskelfasern, stellenweise jedoch bilden sie auch unregelmäßig begrenzte, mehr oder weniger dicht gedrängte Haufen, die größten von 100–200 μ, vorzugsweise im subepikardialen Muskel- und Fettgewebe gelegen. Bisweilen sind sie aber auch perivaskulär in den größeren Bindegewebssepten, vereinzelt

jedoch auch im Muskelgewebe nachzuweisen. Muskelfasern daselbst oft etwas verschmälert. Venen stark mit Blut gefüllt, vermehrter Leukozytengehalt des Blutes nicht nachweisbar. Endokard mäßig verdickt.

Fall 3: Kinderspital S. N. 580/1910.

R. Sch. ♀, geb. 16. 1. 10, gest. 15. 11. 10.

Geburt normal. 1 Monat Mutterbrust. Eltern und Geschwister angeblich gesund. Im Monat August plötzlich erkrankt an Brechdurchfall. Zugleich leichte Konvulsionserscheinungen und etwas Fieber. Eintritt ins Jenner-Spital. Daselbst wurde Dyspepsie und Kolibakteriurie festgestellt. *Pirquet* negativ. Entlassung am 15. 9. 10 als geheilt. Wiederaufnahme am 14. 11. 10. Das Kind ist sehr blaß, atmet auffallend rasch und zieht inspiratorisch das Epigastrium ein. Ab und zu Nasenflügelatmen. Starker Husten. Perkusorisch und auskultatorisch nichts Besonderes. Das Kind hat einen *auffallend kurzen Hals.* Derselbe ist vorne *ekzematös verändert.* Am 15. 11. 10 unerwartet schnell Exitus.

Sektionsbefund: Kräftig gebauter Körper von 67 cm Länge. Reichlicher Panniculus. An der Vorderfläche des Halses eine große, *excoriierte, nässende Fläche.* Am Rande zahlreiche Geschwüre, ferner oben an der Brust und auf der linken Schulter mehrere, schon eingetrocknete Pusteln. *Thymus* mäßig groß, 10 g schwer. *Herz* sehr stark nach beiden Seiten vergrößert. Gewicht 106 g (normal 27,5—33,3 g). Konsistenz links vermehrt, rechts vermindert. Arterielle Ostien suffizient. Klappen o. B. Linker Ventrikel stark dilatiert. Rechter Vorhof und Ventrikel ebenfalls dilatiert. Myokard stellenweise blaß, mit geringen Trübungen. Balgdrüsen und Tonsillen nicht vergrößert. Schilddrüse mäßig groß. Lungen groß, vordere Ränder gebläht (interstitielles Emphysem). Luftgehalt gut, nur in den untersten Partien etwas herabgesetzt. Schnittfläche leicht ödematös. Gewebe überall kompressibel. *Bronchialdrüsen* leicht geschwellt, hyperämisch. *Cervikaldrüsen* klein. Milz normal groß. Follikel zahlreich und groß. *Nebennieren* etwas klein, 4 g schwer. Rinde gut lipoidhaltig. Mark spärlich. Nieren o. B. Im Magenfundus punktförmige Blutungen. Leber auf der Schnittfläche gelblich verfärbt und getrübt, hauptsächlich in der Peripherie der Acini. Mesenterialdrüsen stark vergrößert. Mucosa des Jejunum stark gerötet. Im Ileum stellenweise Hämorrhagien. Solitärfollikel stark gerötet. *Peyer*'sche Plaques im untersten Ileum geschwellt, sehr oft mit Hämorrhagien durchsetzt. Im Dickdarm starke Follikelschwellung, stellenweise mit kleinen Blutungen. Inguinal- und Axillardrüsen nicht vergrößert. Epiphysen der Unterschenkel und Vorderarmknochen leicht verdickt.

Anatomische Diagnose: Exzentrische Herzhypertrophie. Partieller Status thymo-lymphaticus. Hämorrhagien in Magen- und Darmschleimhaut, leichtes interstitielles Lungenemphysem. Lungenödem. Leberverfettung. Leichte Rachitis. *Hypoplasie der Nebennieren.*

Mikroskopische Untersuchung: Herz: Im Myokard beider Ventrikel kleinzellige Infiltrationen mäßigen Grades, zur Hauptsache auf *Lymphozyten* und *Plasmazellen* beruhend. Beide Zellarten ungefähr gleich stark vertreten. Stellenweise wiegen jedoch die Lymphozyten, an andern Stellen die Plasmazellen vor. Daneben auch einzelne *neutrophile* und *eosinophile Leukozyten.* Alle diese Rundzellen liegen ganz unregelmäßig zerstreut zwischen den einzelnen Muskelfasern und in den Bindegewebssepten, oder sie bilden daselbst



in der Regel kleine und nur vereinzelte größere, dichtgedrängte, rundliche Infiltrate; die größten von zirka 200 μ ⌀. Nicht selten Stellen, welche vollständig oder beinahe intakt sind.

Muskelfasern überall gut erhalten, mit deutlicher Struktur. An mehreren Stellen Infiltrate von 200 μ ⌀, wo die Muskelfasern völlig fehlen (siehe Fig. 2). Arterien und Venen prall gefüllt. Kapillaren vermehrt und erweitert, ebenfalls stark gefüllt, stellenweise mit ziemlich vielen Leukozyten. Vereinzelt mit Lymphozyten vollgepfropfte und mit einem niedrigen Endothel ausgekleidete Gewebsspalten. Ganz selten kleine Blutungen.

Fall 4: Kinderspital. Sektion vom 7. 2. 1911.

I. G. ♀, geb. 7. 11. 08, gest. 6. 2. 11.

Nach der Angabe der Mutter schlechtes Gedeihen in letzter Zeit. Teilnahmloses Daliegen. Zuletzt Husten. Bei der Aufnahme im Kinderspital *starke Verbreiterung des Herzens* nach links festzustellen, ferner eine Bronchitis. Kind hustet, hat aber kein Fieber. Am dritten Tage nach Spitaleintritt plötzlich unregelmäßige Herztätigkeit und leichte Zyanose des Gesichtes. Temperatur 38°. Koffein bringt keine Besserung. Um Mittag plötzlich Kollaps. Atmung frequent und oberflächlich. Puls nicht fühlbar. Herztöne schwach. Extremitäten und Gesicht kalt. Kampher und Koffein erfolglos. Über beiden Unterlappen feuchte und klingende Rasselgeräusche. Plötzlicher Exitus. Status lymphaticus wird vermutet.

Die *Sektion* ergibt einen normal großen Körper mit gut entwickeltem Panniculus und kräftiger Muskulatur. *Herz* sehr groß. 185 g schwer (normal 59,3 g). Aortenklappen bei der Schlußprobe insuffizient. Linker Ventrikel sehr stark dilatiert und hypertrophisch. Endokard an vielen Stellen plaquesartig verdickt, ebenso der Schließungsrand der Mitralis. Rechter Vorhof und Ventrikel ebenfalls stark dilatiert und hypertrophisch. Zwischen den Trabekeln einige brüchige, gerippte Thromben. Aortenklappen gefenstert, sonst o. B. Myokard trüb, mit schwieligen Verdickungen. Im vorderen Mediastimum ziemlich große Thymusreste. *Mediastinale Lymphdrüsen* sehr groß, hyperämisch, mit deutlichen, grauen Lyphfollikeln. *Gaumentonsillen* und *Tonsilla tertia* vergrößert. Schilddrüse etwas groß. *Lunge:* Einige subpleurale Blutungen. Am freien Lungenrande deutliches Emphysem. Auf der Schnittfläche an vielen Stellen konfluierende graurote und rote hepatisierte Herde ohne deutliche Körnelung. *Bronchialdrüsen* stark hyperämisch. *Milz* etwas vergrößert, mit großen Follikeln. *Nebennieren* klein. Rinde gut lipoidhaltig. *Mesenterialdrüsen* stark geschwellt. Im Dünndarm sehr große *Peyer*'sche Plaques und Solitärfollikel. Leber zeigt Stauung und leichte Verfettung.

Anatomische Diagnose: Exzentrische Herzhypertrophie. Status lymphaticus. Lobuläre Pneumonie. Stauung und Verfettung der Leber. Struma diffusa. Herzthrombus.

Mikroskopische Untersuchung: Herz: In allen Schichten des Herzmuskels Rundzellen nachweisbar. Dieselben sind in der Regel so spärlich, daß sie bei schwacher Vergrößerung im allgemeinen nicht auffallen. Nur stellenweise dichtgedrängte Kernhaufen wahrnehmbar, und zwar mit Vorliebe perivaskulär im subepikardialen Muskel- und Fettgewebe. Es handelt sich dabei hauptsächlich um *Lymphozyten*, die, abgesehen von kleinen zirkumskripten Häufchen, meistens ganz diffus einzeln oder in kleinen Gruppen zwischen den Muskelfasern liegen, aber auch hier vorzugsweise peri-



vaskulär angeordnet sind. Hier und da auch Zellen vom Aussehen der *Lymphoblasten.* Fast ebenso häufig wie letztere sind ***Plasmazellen*** vertreten. Ferner lassen sich auch *neutrophile Leukozyten* nachweisen, und zwar sind dieselben etwas häufiger als die Plasmazellen. Muskelfasern im allgemeinen etwas verdickt, hie und da mit undeutlicher Querstreifung, aber mit feiner eosinophiler Körnerung (trübe Schwellung). Gefäße, vor allem die Kapillaren, stark gefüllt, öfters Leukozyten enthaltend. Vereinzelt kleine Blutungen. Endokard stark verdickt. Epikard mit einzelnen kleinen Rundzellensammlungen.

Fall 5: J. N. 108/1908.

J. B. ♂, 6 Monate alt, plötzlicher Tod, keine weiteren anamnestischen Angaben.

*Sektions*protokoll im Auszug: *Herz* sehr groß, Gewicht 71 g (normal 22,6 g). Konsistenz links sehr stark vermehrt, rechts normal. Einige subepikardiale Blutungen. Klappen o. B. Linker Ventrikel sehr stark dilatiert. Rechter Ventrikel eng. Septum ventriculorum in den rechten Ventrikel vorgewölbt. Myokard gut bluthaltig, stellenweise leicht getrübt. Foramen ovale offen. *Thymus* 20 g schwer. *Milz* 20 g, leicht vergrößert. Follikel sehr klein. *Nebennieren* 3 g schwer, sehr klein, Rinde stark lipoidhaltig. Sehr wenig Marksubstanz. *Darm:* Im unteren Ileum mäßige Schwellung der *Peyer*'schen Plaques. Über der Klappe stärkere Schwellung der letzteren, mit gyrusartigen Windungen der Oberfläche. Im *Dickdarm* ziemlich starke Follikelschwellung mit stellenweise grauen Pünktchen im Zentrum. *Mesenterialdrüsen* wenig vergrößert. ⌀ im Mittel 0,5 cm. Lungen und Nieren o. B. Leber mit mäßiger Verfettung.

Anatomische Diagnose: Exzentrischer Herzhypertrophie. Status thymolymphaticus. Hypoplasie der Nebennieren. Verfettung der Leber.

Mikroskopische Untersuchung: Herz: Auf Radiärschnitten durch den linken Ventrikel in der Gegend des vorderen Papillarmuskels sind bei schwacher Vergrößerung einzelne kleine dichte Kerngruppen zu erkennen, die sich trotz ihrer, meistens geringen Ausdehnung deutlich von der sonst normal erscheinenden Herzmuskulatur abheben. Diese Kernansammlungen betreffen fast ausschließlich die Papillarmuskeln, sind aber auch hier so selten, daß man sie erst nach Durchmusterung mehrerer Gesichtsfelder auffindet. Verursacht sind dieselben durch Ansammlungen von *Lymphozyten, Leukozyten* und ***Plasmazellen.*** Das größte derartige Infiltrat ist streifenförmig, längs einer kleinen Arterie angeordnet und befindet sich in einem kleinen Papillarmuskel, nahe an dessen Spitze. Die Ausdehnung beträgt 500:50 μ. Am zahlreichsten sind auch hier die Lymphozyten. Etwas spärlicher die neutrophilen Leukozyten. Eosinophile fehlen vollständig. Plasmazellen ziemlich spärlich in Zahlen von 2—5 auf einem Gesichtsfeld. Neben diesem perivaskulären Infiltrat und von diesem nur durch einen schmalen Streifen von Muskelfasern getrennt, findet sich eine fast quer getroffene Kapillare von 42,5 μ ⌀, die vollgepfropft ist mit Lymphozyten und Leukozyten. Ihr Endothel besitzt große, helle, stark ins Lumen vorspringende Kerne. In der nächsten Umgebung verstreute Lympho- und Leukozyten. Ebenso sind ähnliche Gefäße auch in der Nähe der übrigen Infiltrate nicht selten. Im übrigen sind die Kapillaren manchmal stark erweitert und meistens mit Erythrozyten prall gefüllt; ab und zu enthalten sie auch Leuko-

zyten. Arterien und Venen ebenfalls meistens stark gefüllt. Hie und da kleine Blutungen. Weitaus der größte Teil des Myokardes ist vollständig frei von Rundzellen, oder dieselben sind nur ganz vereinzelt eingestreut, oder sie bilden kleine, vorzugsweise perivaskulär angeordnete Häufchen.

Fall 6:

R. Z. ♀. 3 Monate alt, gest. 9. 1. 04 im Kinderspital.

Das Kind starb plötzlich, kurz nach Spitaleintritt.

Sektionsbefund: Kräftiger Körper. Reichlicher Panniculus. *Herz* 68 g schwer, groß, verbreitert. Vereinzelte subepikardiale Blutungen, Klappen o. B. Linker Ventrikel gegen das Septum hin ausgebuchtet. Im Myokard einzelne, streifenförmige Trübungen. *Thymus* 20 g schwer. *Tonsillen* groß. Schilddrüse 5 g schwer, blutreich. Lungen o. B., außer vereinzelten subpleuralen Blutungen. *Milz,* Gewicht 15 g, Follikel mäßig deutlich. Nebennieren groß. Nieren mit vereinzelten Harnsäureinfarkten. Leber mit peripherer Verfettung und leichter Stauung. *Mesenterialdrüsen* sehr stark vergrößert. Solitärfollikel und *Peyer*'sche Plaques deutlich hervortretend, ab und zu mit zentralen Blutungen.

Anatomische Diagnose: Status thymo-lymphaticus. Herzhypertrophie. Verfettung und leichte Stauung der Leber. Harnsäureinfarkte der Niere.

Mikroskopische Untersuchung: Myokard des linken Ventrikels überall von gleichartiger Beschaffenheit, bei schwacher Vergrößerung vollständig normal erscheinend. Erst bei Durchsicht mit starker Vergrößerung vereinzelte, hie und da reihenförmig angeordnete Rundzellen zwischen den Muskelfasern, und zwar durchweg *Lymphozyten,* nur vereinzelt *Lymphoblasten.* Plasmazellen und Leukozyten fehlen. Muskelfasern unverändert. Kapillaren stellenweise reichlich, vielfach stark gefüllt. Arterien und Venen ebenfalls gut gefüllt. Vermehrter Leukozytengehalt des Blutes jedoch nicht nachweisbar. Im rechten Ventrikel, der sonst ein gleiches Bild zeigt wie der linke, vereinzelte etwas größere, perivaskulär gelegene Lymphozytenhaufen. Stellenweise wiegen jedoch die Lymphoblasten vor. Hie und da mit Rundzellen vollgepfropfte, mit niedrigem Endothel ausgekleidete Spalten.

Fall 7: S. N. 176/1912.

W. L. ♂, 6 jährig, gest. 8. 6. 12.

Klinische Diagnose: Schädelfraktur infolge Sturzes vom 2. Stockwerk.

Anatomische Diagnose: Schädelfraktur. Contusio cerebri. Subdurale Blutung. Multiple Blutungen im Gehirn. *Status thymo-lymphaticus. Exzentrische Herzhypertrophie.* Verfettung der Myokardes, der Mitralis und Aortenintima. Blutungen im Epikard, Endokard, Pleura, Thymus und Darm. Askariden. Blutaspiration. Allgemeine Anämie.

Thymus vergrößert, 33 g schwer, mit kleinen Blutungen. *Herz* 95 g schwer, etwas nach rechts verbreitert, spärliche subepikardiale Blutungen. Linker Vorhof und Ventrikel leicht erweitert. Am langen Mitralsegel eine verdickte weiße Stelle am Schließungsrand. Papillarmuskeln stark hypertrophisch. Endokard des linken Ventrikels mit zahlreichen Blutungen. In der Aorta ascendens über den Sinus quer verlaufende, trübe Streifen und Flecken. Rechter Ventrikel und Vorhof ebenfalls dilatiert. Klappen im übrigen o. B. Myokard mit trüben gelblichen Flecken und feinen Streifen. *Balgdrüsen* und *Tonsillen* stark vergrößert. Schilddrüse wenig vergrößert 8 g schwer, keine Knoten. *Cervikale Lymphdrüsen stark* vergrößert. Bron-



chialdrüsen mäßig groß. *Milz* vergröert, 100 g schwer. Zwei kleine Nebenmilzen. Follikel sehr groß. Nebennieren klein. Marksubstanz links mäßig reichlich, rechts spärlich. Im Duodenum große Follikel. *Retroperitoneal-* und *Mesenterialdrüsen* stark vergrößert. *Hoden klein.* Im Ileum sehr stark vergrößerte Solitärfollikel und *Peyer*'sche Plaques. Letztere hier und da mit kleinen Blutungen. Dickdarmfollikel stark vergrößert. Inguinal- und Axillardrüsen klein.

Mikroskopische Untersuchung: Herz: Kerngehalt des Myokards im allgemeinen nicht vermehrt. Quer- und Längsstreifung der Muskelfasern überall erkennbar, jedoch bisweilen verwischt infolge feinkörniger Umwandlung des Sarkoplasmas (diffuse gleichmäßige Verfettung). An vereinzelten Stellen des Myokardes des linken Ventrikels kleine Rundzelleninfiltrate, zur Hauptsache aus *Lymphozyten* bestehend. Daneben bisweilen *neutrophile* und *einzelne eosinophile Leukozyten* und *Plasmazellen*. Alle diese Zellen sind vorzugsweise perivaskulär angeordnet, teils in Form dünngesäter Ansammlungen, teils diffus verstreut. Sehr selten dichtgedrängte kleine Häufchen, die größten von 40 μ Ausdehnung. Leukozytengehalt der Gefäßlumina, insbesondere der kleinen Arterien, ziemlich stark vermehrt, bisweilen eosinophile Leukozyten und Lymphozyten darin sichtbar. Myokard des linken Ventrikels ohne Infiltrate. Einzig im Fettgewebe des Epikards ab und zu verstreute, perivaskuläre Leukozyten und Lymphozyten. *Hoden:* Die einzelnen Drüsenläppchen durch reichliche Bindegewebssepten getrennt. Membrana propria sehr deutlich. Epithel meist einschichtig, vielfach desquamiert.

Fall 8: Jennerspital, Sektion vom 14. 10. 12.

F. Ac. ♂, 1 jährig, gest. 14. 10. 12.

Von Geburt auf großer Kopf. Am 13. Oktober Fall über eine steinerne Treppe hinunter (zirka 3 m tief). Sofortige Bewußtlosigkeit, dann mehrmaliges Erbrechen. Ausgesprochener pastöser Habitus.

Klinische Diagnose: Schädelfraktur. Vermutlicher Status lymphaticus.

Anatomische Diagnose: Schädelfraktur. Subdurale Blutung. Contusio cerebri. *Status thymo-lymphaticus. Herzdilatation.* Blutknötchen der Trikuspidalis. Leichtes Lungenödem. Lungenemphysem. Leber- und Myokard-Verfettung. *Hypoplasie der Nebennieren.*

Thymus 42 g schwer, sehr groß. *Herz* nach beiden Seiten vergrößert, besonders stark nach rechts. Konsistenz rechts vermehrt, links vermindert. An der Trikuspidalis einzelne Blutknötchen. Beide Ventrikel, besonders der rechte, erweitert. Muskulatur blaß und trüb. *Balgdrüsen, Tonsillen* und *Follikel* des Pharynx sehr groß. In den Tonsillen einige Pfröpfe. Schilddrüse stark vergrößert. Cervikaldrüsen wenig vergrößert. Bronchialdrüsen klein, hyperämisch. *Milz* normal groß, Follikel groß. *Nebennieren* sehr klein, Mark spärlich. Mesenterialdrüsen groß. Retroperitonealdrüsen klein. Follikel und *Peyer*'sche Plaques des Ileums sehr stark vergrößert. Dickdarmfollikel und Follikel des Processus vermiformis sehr groß, bis zu 3 mm ϕ.

Mikroskopische Untersuchung: Herz: Keine Lymphozyteninfiltrate. Herzmuskulatur gut erhalten. Sarkoplasma stellenweise feinkörnig, verfettet. Blutgehalt gering.

Fall 9: S. N. 134/1918.

R. M. ♂, $3^1/_2$ jährig, gest. 15. 4. 18.

Geburt normal. Immer etwas schwächlich. Ab und zu Darmkatarrh.



Gehen mit $1^1/_2$ Jahren, kurz nachher Masern. Gehversuche daraufhin wieder aufgegeben. Keine Diphtherie. Keine sonstigen Erkrankungen. Am Tage vor seinem Tode wurde dem Kinde von einem Spielkameraden ein Stein an den Kopf geworfen. Das Kind klagte nicht, war munter. Am folgenden Tage zweimal Erbrechen, daraufhin plötzlicher Exitus. 5 Geschwister gesund. 2 Frühgeburten. Plötzliche Todesfälle in der Familie unbekannt.

Anatomische Diagnose: Hämorrhagie der linken Kleinhirnhemisphäre mit Perforation in dem vierten Ventrikel. Blutungen in der Pia und im Subarachnoidalraum. Compressio cerebri. *Status thymo-lymphaticus. Herzdilatation.* Blutungen im Epikard. Lungenödem. Struma diffusa colloides. Askariden. Oxyuren.

Thymus sehr groß, 40 g schwer. *Herz* etwas verbreitert. 85 g schwer. Im Epikard punktförmige Blutungen. Rechter Vorhof und Ventrikel erweitert. Linker Ventrikel ebenfalls. Klappen zart, o. B. Myokard blaß, transparent. *Balgdrüsen, Tonsillen* und *Follikel* der hinteren Rachenwand stark vergrößert. Tonsilla tertia ebenfalls Schilddrüse vergrößert, 17 g schwer. *Cervikaldrüsen* und *Bronchialdrüsen* vergrößert. *Milz* ungefähr normal groß, 39 g schwer, Follikel sehr groß. Nebennieren sehr klein, 4,2 g schwer. Mark mäßig reichlich. Im Magen in der Kardialgegend sehr zahlreiche Follikel von 1—3 mm ⌀. *Mesenterial-* und *Retroperitonealdrüsen* stark vergrößert. *Hoden* klein, derb, 4,2 g schwer. *Peyer*'sche Plaques im untern Ileum stark vergrößert. Solitärfollikel im Dünn- und Dickdarm über stecknadelkopfgroß. Apendix 10 cm lang.

Mikroskopische Untersuchung: Herz: Rundzelleninfiltrate fehlen. Interstitielles Bindegewebe nicht vermehrt. Kapillaren stellenweise erweitert und mit Leukozyten angefüllt. Eosinophile dabei meistens vorwiegend. Lymphozyten nur wenige nachweisbar. In der umliegenden Herzmuskulatur vereinzelte eosinophile Leukozyten und Lymphozyten. Blutgehalt der übrigen Gefäße gering. Struktur der Muskelfasern deutlich, keine Verfettung.

Schnitte durch den Musculus pectoralis weisen an einer einzigen Stelle ein kleines, streifenförmiges Rundzelleninfiltrat auf. Dasselbe besteht aus Lymphozyten und einzelnen Plasmazellen. Die Kapillaren enthalten stellenweise Leukozyten mit Vorwiegen der Eosinophilen. Knochenmark o. B.

Vergleichsfälle.

Vergleichsfall 1.

J. T. ♂, 4 jährig, gest. 18. 8. 08, $11^1/_4$ Uhr vormittags.

Klinische Diagnose: Diphtherie. Haut blaß. Thymus $7^1/_2:2^1/_2:^1/_2$ cm. *Herz:* 90 g schwer (normal 69 g) nach rechts und links vergrößert. Sehnenfäden der Mitralis verkürzt. Linker Ventrikel ziemlich stark dilatiert. Muskulatur blaß mit streifigen Trübungen.

Anatomische Diagnose: Diphtherie des Larynx, der Trachea und der Bronchien. Lobuläre Pneumonie. *Status lymphaticus. Exzentrische Herzhypertrophie.*

Mikroskopisch: Linker Ventrikel: An einer dem Epikard benachbarten Stelle geringgradige diffuse Infiltration mit Lymphozyten, stellenweise etwas dichter gedrängte Rundzellenansammlungen mit spärlichen Plasmazellen, aber keinen Leukozyten. Quer- und Längsstreifung der Muskelfasern überall deutlich. Form der Muskelfasern ziemlich wechselnd.



Vergleichsfall 2.

N. W. ♀, gest. 22. 8. 18. Totgeburt. Sekt. 330/1918.

Klinische Diagnose: Intracranielle Blutung. Hydrocephalus.

Anatomische Diagnose: Anencephalie. Totaler Defekt des Großhirns. Blutungen im Kleinhirn. Totale Lungenatelektase. Blutungen im Epikard. Blutknötchen der Mitralis. *Hypoplasie* der *Nebennieren. Partieller Status lymphaticus.*

Thymus: 9 g. *Balgdrüsen* und *Rachenfolilkel* mäßig groß. Milzfollikel zahlreich und groß. *Peyer*'sche Plaques und Solitärfollikel stark vergrößert. *Herz:* normal groß. Im Epikard zahlreiche Blutungen. Klappen o. B. An der Mitralis ein Blutknötchen. Ductus Botalli breit durchgängig.

Mikroskopisch: Im Myokard keine Lymphozyteninfiltrate. Querstreifung deutlich. Muskelkerne regelmäßig. Blutgehalt gering.

Vergleichsfall 3.

F. B. ♂, 6 Monate alt, gest. 24. 8. 18, 1 Uhr vormittags. Sekt. 333/1918.

Plötzlicher Exitus nach Herniotomie. Klinisch Verdacht auf Status lymphaticus.

Anatomische Diagnose: Status thymo-lymphaticus. Lungenödem. Multiple Blutungen in Pleura und Dünndarm. *Hypoplasie* der *Nebennieren.* Struma diffusa.

Herz: nicht vergrößert, 50 g Myokard blaß, transparent. *Thymus:* 25 g. Balgdrüsen, *Rachenfollikel* und *Tonsillen* sehr groß. *Milz*follikel undeutlich. Gewicht 20 g. *Peyer*'sche Plaques und Solitärfollikel groß, stark prominent, *Mesenterialdrüsen* groß.

Mikroskopisch: Myokard ohne Rundzelleninfiltrate. Trübe Schwellung geringen Grades. Blutgehalt mäßig.

Vergleichsfall 4.

H. M. ♂, 1 Jahr alt, gest. 6. 9. 18, 6⁵⁰ vormittags. Sekt. 6. 9., 9 Uhr vormittags. Sekt. 346/1918.

Verbrennung am 6. 9. 18 mit heißem Kaffee. Exitus am 6. 9. Früher immer gesund. Keine Infektionskrankheiten. Im Frühjahr *ein wenig ausgedehntes Ekzem.* Kind konnte nicht gehen. Pastöser Habitus.

Anatomische Diagnose: Verbrennung 2. und 3. Grades. Trübe Schwellung von Leber und Nieren. Blutungen in Perikard und Pleura. *Status thymo-lymphaticus. Thymus:* 18 g Milzfollikel zahlreich und groß. Tonsillen leicht vergrößert. Balgdrüsen mäßig groß. *Retroperitoneal-* und *Mesenterialdrüsen* vergrößert. *Peyer*'sche Haufen und Solitärfollikel groß und zahlreich.

Mikroskopisch: Herz: Keine kleinzelligen Infiltrate. Querstreifung im rechten Ventrikel deutlich. Links trübe Schwellung geringen Grades.

Vergleichsfall 5.

He. B. ♀, 5 jährig, gest. 14. 11. 18. Sekt. 429/1918.

Anatomische Diagnose: Verbrennung 2. Grades. *Status thymo-lymphaticus.* Käseherd des Mittellappens und der Bronchialdrüsen. Bronchitis und Tracheitis. Trübe Schwellung von Myokard, Leber, Nieren. Akuter Milztumor. Askariden. *Thymus: 21 g. Herz:* 120 g, nicht vergrößert. Myokard blaß, diffus getrübt. *Balgdrüsen* und *Tonsillen* sehr groß. *Milz: 80 g.* Follikel zahlreich und groß, z. T. konfluierend. Pulpa vorquellend, reichlich Saft abstreifbar. Nebennieren klein. Solitärfollikel und *Peyer*'sche Plaques stark



geschwellt, vergrößert und prominent, sowohl im Dünn- als auch im Dickdarm. Schilddrüse diffus leicht vergrößert.

Mikroskopisch: Herz: An einer Stelle einzelne, verstreute, perivaskuläre Lympho- und Leukozyten. Keine sonstigen Rundzelleninfiltrate. Stellenweise trübe Schwellung mäßigen Grades. Querstreifung meistens deutlich. Blutgehalt gering.

Vergleichsfall 6.

E. Z. ♂, 10 Monate alt. Sekt. 3/1919.

Vor einigen Tagen an Diphtherie erkrankt, mit Serum behandelt. Plötzlicher Exitus am 4. 1. 1919, 1 Uhr vormittag. Sektion 4. 1. 1919, 9 Uhr vormittags.

Anatomische Diagnose: Status thymo-lymphaticus. Partielle Lungenatelektase. Tracheitis und Bronchitis catarrhalis. Geschwür im Larynx. *Thymus:* 27 g, Läppchen groß. *Balgdrüsen* und *Tonsillen* deutlich vergrößert. *Milz* 18 g, Follikel deutlich vergrößert. *Nebennieren* eher klein. *Solitärfollikel* und *Peyer*'sche Plaques im Ileum vergrößert. *Schilddrüse:* nicht vergrößert.

Mikroskopisch: Herz: Rundzelleninfiltrate fehlen. Muskelkerne ab und zu geschrumpft, ziemlich vielgestaltig. Blutgehalt gering. Stellenweise trübe Schwellung.

Vergleichsfall 7.

F. L. ♀, 3 jährig, Verbrennung durch heiße Suppe. Gest. 3. 2. 19. Sekt. 29/1919.

Anatomische Diagnose: Verbrennung 2. und 3. Grades. *Status thymolymphaticus.* Chronische Lungentuberkulose. Trübe Schwellung von Leber und Nieren. Eitrige Bronchitis. *Herz:* 70 g, o. B. *Thymus:* 17 g. Thyreoidea nicht vergrößert. *Schilddrüse* und Aorta o. B.

Mikroskopisch: Herz: Keine Infiltrate. Kapillaren stellenweise stark gefüllt. Muskelfasern intakt.

Vergleichsfall 8.

P. M. ♂, 3 Monate alt. Sekt. 50/1919.

Vor 3 Wochen Grippepneumonie, im Anschluß daran Mastoiditis. (Aufmeißelung). Kurz darauf Exitus.

Anatomische Diagnose: Lobuläre Pneumonie im rechten Mittellappen. Lungenemphysem. Blutungen in Pleura, Epikard, Subabarachnoidealraum. Leberverfettung. Status thymo-lymphaticus. *Thymus:* 31 g. *Herz:* normal groß, 34 g schwer. Balgdrüsen und Tonsillen deutlich vergrößert. Milz 22 g. Follikel eben sichtbar. *Nebennieren:* eher klein. Rinde sehr schmal. Mark spärlich. Solitärfollikel und *Peyer*'sche Plaques deutlich vergrößert, mit sehr großen Lymphfollikeln. Schilddrüse etwas vergrößert.

Mikroskopisch: Im Myokard fehlen Infiltrate. Kapillaren mäßig gefüllt. Muskelkerne manchmal geschrumpft. Sarkoplasma diffus trüb geschwellt.

Vergleichsfall 9.

J. M. ♀, 5 jährig. Sekt. 65/1919.

Klinische Diagnose: Diphtherie.

Anatomische Diagnose: Diphtherie des Pharynx, Larynx und Trachea. Lobuläre Pneumonie. Pleuritis fibrinosa, Lymphadenitis acuta cervicalis.



Tuberkulose der bronchialen Lymphdrüsen. Status lymphaticus. Chronischer Milztumor. Verfettung von Leber und Myokard. Trübe Schwellung der Nieren; *Thymus:* 12 g. Balgdrüsen ziemlich groß. Milzfollikel klein. *Peyer*sche Plaques und Solitärfollikel zahlreich, stark gerötet. Mesenterialdrüsen bis $1^1/_2$ cm groß. *Nebennieren* klein. Schilddrüse nicht vergrößert.

Mikroskopisch: Myokard: Kapillaren stark gefüllt. Muskelkerne teilweise geschrumpft, oft eckig. Vereinzelte Muskelfasern in fein glänzende hyaline Schollen zerfallen. Bisweilen geringgradige feintropfige Verfettung. Im Blute vermehrte Lymphozyten und Leukozyten. Keine Infiltrate von Rundzellen. Querstreifung an den übrigen Stellen deutlich.

Es handelt sich also in unseren Fällen, ähnlich wie bei denen *Riesenfelds*, um Kinder in den ersten Lebensmonaten oder -jahren, die meistens eines unerwarteten, plötzlichen Todes starben. Bei 3 Fällen sind zwar die Folgen eines Traumas (Schädelfraktur: Fall 7 und 8, Hirnblutung: Fall 9) als eigentliche Todesursache anzusprechen. Der Umstand aber, daß sich als weiterer Befund ein ausgesprochener Status thymo-lymphaticus, verbunden mit exzentrischer Herzhypertrophie, vorfand, veranlaßte uns, die Fälle an dieser Stelle zu verwerten.

In den übrigen Fällen hingegen erfolgte der Tod so unerwartet rasch, daß klinisch meistens keine sichere Diagnose gestellt werden konnte. Einzig im Fall 4 wurde die Aufmerksamkeit schon intra vitam auf das Herz gelenkt, indem perkussorisch eine starke Verbreiterung der Herzgrenzen nach links festzustellen war. Die Mutter des $2^1/_2$ jährigen Mädchens gab ferner an, daß das Kind in letzter Zeit schlecht gedeihe, nichts mehr zu sich nehmen wolle, stark huste und oft teilnahmslos daliege. 3 Tage nach Spitaleintritt wurde die Herztätigkeit plötzlich unregelmäßig, und das Gesicht zeigte leichte Zyanose. Dabei stieg die Temperatur, die vorher nicht erhöht gewesen war, auf 38°. Kampfer und Koffein brachten keine Besserung, und der Tod erfolgte plötzlich und kurz darauf unter allen Erscheinungen von Herzinsuffizienz. Fall 6 betraf ein 3 Monate altes Mädchen, das kurz nach Spitaleintritt plötzlich starb. Fall 3 starb ebenfalls im Spital nach kurzer vorausgegangener Dyspnoe, und ohne daß perkussorisch und auskultatorisch etwas Pathologisches nachzuweisen gewesen wäre. Dagegen fand sich als auffallendes Merkmal ein sehr kurzer Hals, der vorn *ekzematös* verändert war. Die übrigen Fälle (1, 2 und 5) wurden von auswärts zwecks Diagnosenstellung zur Sektion eingesandt, mit der Angabe: plötzlicher Tod.

Auch der Sektionsbefund gibt uns zunächst nur mangelhafte Aufklärung. Wohl finden wir in einzelnen Fällen Ver-

änderungen wie partielle Lungenatelektase (Fall 2) oder beginnende lobuläre Pneumonie (Fall 1 und 4), Befunde, welche für sich allein als Todesursache wohl kaum genügt hätten. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle dagegen suchen wir vergeblich nach solchen oder ähnlichen pathologischen Veränderungen.

Was unsere Aufmerksamkeit aber am meisten auf sich lenkt, ist das Vorhandensein einer in allen Fällen mehr oder weniger stark ausgesprochenen *Herzvergrößerung*, wozu sich außerdem das Bild eines *Status lymphaticus oder thymo-lymphaticus* gesellt. Es bleibt uns daher nichts anderes übrig, als diese letzteren Befunde als Ursache für den plötzlichen Tod anzuschuldigen, da uns andere Anhaltspunkte fehlen.

Wenn wir nun zunächst das Herz, welches unser Hauptuntersuchungsobjekt darstellt, etwas näher ins Auge fassen, so fällt uns vor allem eine oft enorme Hypertrophie und Dilatation auf, welche meist beide Ventrikel, besonders aber den linken, betrifft. Wir finden in einzelnen Fällen Herzgewichte, die das Zwei- bis Vierfache der Norm betragen; in anderen Fällen dagegen ist die Vergrößerung bedeutend geringer. Die folgende Zusammenstellung unserer Herzgewichte, verglichen mit den normalen nach *Vierodt*, möge dies veranschaulichen:

Fall	Alter	Geschlecht	Effektives Herzgewicht	Normales Herzgewicht nach den Angaben *Vierordts*
1	16 Monate	weiblich	72	32,8—42,3
2	11 „	„	132	32,8
3	10 „	„	106	27,5—33,3
4	2½ jährig	„	185	59,3
5	6 Monate	männlich	71	22,6
6	3 „	weiblich	68	17,2
7	6 jährig	männlich	95	84,9
8	1 „	„	keine Angabe	41,2
9	3½ „	„	85	57,7

Auf die Frage nach der Ursache dieser Herzveränderungen ist zunächst keine befriedigende Erklärung möglich. Wir suchen vergeblich nach Klappenveränderungen oder sonstigen Hindernissen in der Blutbahn. Der Klappenapparat zeigt fast überall vollkommen normale Verhältnisse, und die großen Gefäße weisen ebenfalls keine Abweichungen von der Norm auf. Einzig im Fall 4 finden wir eine leichte Verdickung und Abrundung des Schließungsrandes der Mitralis und ferner die An-



gabe, daß die Schlußprobe der Aortenklappen eine Insuffizienz ergeben habe. Die Semilunarklappen selbst zeigten aber völlig normale Verhältnisse. Es stehen auf alle Fälle diese Klappenveränderungen in keinem proportionalen Verhältnis zu der hochgradigen Herzvergrößerung und reichen allein zur Erklärung derselben keineswegs aus. Ebenso ist es sehr unwahrscheinlich, daß die in demselben Falle vorhandene, wenig ausgedehnte beginnende lobuläre Pneumonie selbst im Verein mit den oben angedeuteten Klappenveränderungen eine Herzvergrößerung um das Dreifache erzeugen konnte. Hingegen darf die partielle Lungenatelektase bei Fall 2 nicht außer acht gelassen werden. Sie betraf einen großen Teil des rechten Ober- und Unterlappens und war auch links, wenn auch in viel geringerem Maße, vorhanden. Da aber die Atelektase ohne Induration einherging, so ist dieselbe wahrscheinlich als frisch zu bezeichnen und kann infolgedessen nicht als Grund für die Herzvergrößerung gelten.

Auch der *Thymus* kann in unseren Fällen als mechanische Ursache für die Herzhypertrophie nicht herangezogen werden. Will man nicht diese Möglichkeit überhaupt in Abrede stellen wie *Paltauf*, so sprechen jedenfalls unsere Fälle meistens gegen eine solche mechanische Druckwirkung von seiten des Thymus. Denn gerade in den Fällen mit ausgesprochenster Herzhypertrophie (3, 4) ist keine Thymusvergrößerung zu verzeichnen. Demgegenüber zeigen die Fälle mit hochgradig vergrößerten Thymusdrüsen (8 und 9) eine verhältnismäßig geringe Herzvergrößerung. In den Sektionsprotokollen finden wir ebenfalls nirgends positive diesbezügliche Angaben, in einzelnen Fällen dagegen die ausdrückliche Bemerkung, daß eine Kompression der Trachea nicht nachweisbar war. Ebenso finden sich, obschon fast alle Fälle eine mehr oder weniger ausgesprochene Struma besitzen, keine Anhaltspunkte, um eine mechanische, von letzterem Organe ausgehende Behinderung als wahrscheinlich zu erachten.

Bei dem sehr unbefriedigenden Ergebnis der makroskopischen Befunde fragt es sich nun, ob vielleicht die histologischen Verhältnisse imstande sind, Aufklärung zu schaffen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Herzens stoßen wir *in der überwiegenden Mehrzahl unserer Fälle (7 von 9 Fällen) auf eine kleinzellige Infiltration des Myokards*, welche freilich von sehr wechselnder Intensität ist. Diese Rundzelleninfiltrate setzen sich meistens zusammen aus *Lymphozyten* und *Plasmazellen*, *neutrophilen* und *eosinophilen Leukozyten*. Dann



und wann wurden auch Lymphoblasten und Mastzellen angetroffen. Die Lymphozyten sind in der Regel am zahlreichsten vertreten, und nur stellenweise kommen ihnen die Plasmazellen an Zahl nahe oder gleich (Fall 1 und 3). Neutrophile Leukozyten sind in viel geringerer Zahl vorhanden. Dieselben lassen sich in einzelnen Fällen sogar überhaupt nicht nachweisen (Fall 6). Die Eosinophilen findet man meist noch spärlicher. In den Fällen 2, 4 und 5 suchte man vergeblich nach solchen. Lymphoblasten waren nur in den Fällen 1, 4 und 6 in wenigen Exemplaren sichtbar. Die Fälle 8 und 9 sind vollstän-

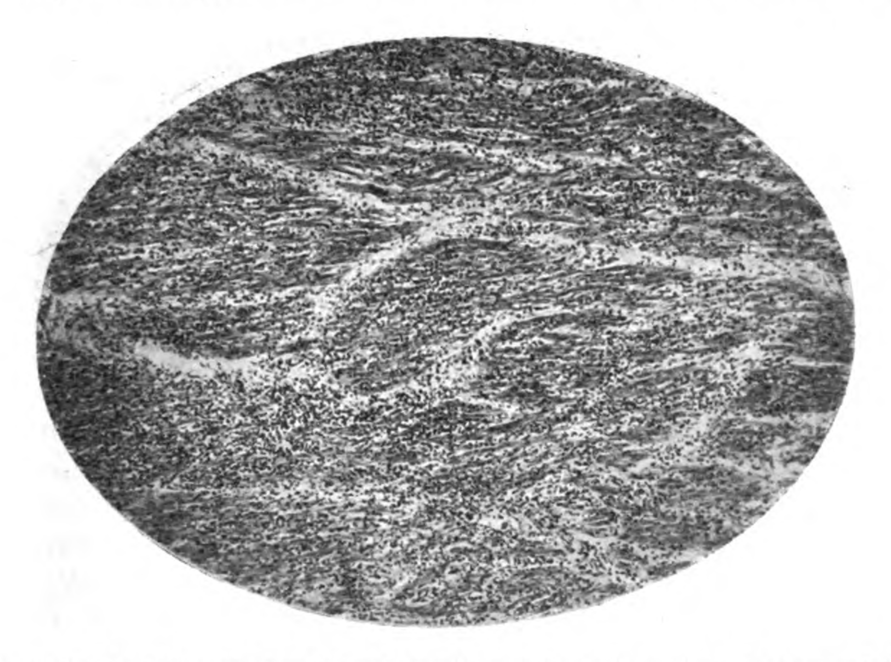


Fig. 1. (Fall I.) Diffuse und zum Teil mehr herdförmige Rundzelleninfiltrate des Herzmuskels. 75fache Vergrößerung.

dig frei von Rundzellenansammlungen im Myokard. Neben den Rundzellen sind stellenweise auch ziemlich viele junge Bindegewebszellen mit länglichen Kernen vorhanden.

Was die Anordnung der genannten Rundzellen anbetrifft, so sind dieselben teils diffus verteilt, einzeln zwischen den Muskelfasern eingestreut, teils haufenförmig angeordnet. Mit Vorliebe lokalisieren sich die größeren Zellhaufen perivaskulär. Die Muskelfasern werden durch die Rundzellen manchmal leicht auseinandergedrängt. Sie erscheinen dann ab und zu verschmälert, sind aber in ihrer feineren Struktur in der Regel unverändert, wenn wir absehen von trüber Schwellung oder Verfettung, wie sie in einzelnen Fällen nachgewiesen werden



konnte. Dabei ist aber zu bemerken, daß das übrige, von den Rundzellen freie Myokard meistens ebenso stark davon betroffen ist wie die zwischen den Infiltraten gelegenen Muskelfasern. Es wurden jedoch nirgends so hohe Grade der Degeneration erreicht, daß die Quer- und Längsstreifung nicht mehr zu erkennen gewesen wäre. Ein scholliger Zerfall von Muskelfasern oder hyaline Umwandlung konnten ebensowenig beobachtet werden wie ein völliger Schwund von solchen. Eine Ausnahme bildet einzig der Fall 3, wo an ganz vereinzelten Stellen keine Muskelfasern mehr nachzuweisen waren, sondern



Fig. 2. (Fall II.) Größere herdförmige und geringe diffuse Rundzelleninfiltrate im Myokard. 75fache Vergrößerung.

nur große helle Bindegewebszellen, umgeben von reichlichen Lymphozyten und wenigen Plasmazellen, welche daselbst rundliche Infiltrate von zirka 200 μ ϕ bilden (Fig. 2).

In quantitativer Hinsicht verhalten sich die Rundzelleninfiltrate sehr verschieden. Währenddem einzelne Fälle (1 und 3) eine ungefähr gleichmäßige und ziemlich starke kleinzellige Infiltration aller Schichten aufweisen, findet man in anderen Fällen sehr viel geringere Infiltrate, welche vielfach das subepikardiale Myokard (Fall 4) oder die Papillarmuskeln bevorzugen. Die Infiltrate sind dann ab und zu so spärlich, daß man sie nur an ganz vereinzelten Stellen findet (Fall 6). Linker und rechter Ventrikel zeigen im allgemeinen ähnliche Verhältnisse. In einzelnen Fällen ist freilich der linke Ventrikel allein (Fall 7)

oder etwas stärker betroffen (Fall 5) als der rechte. Bei Fall 6 dagegen ist das Verhältnis umgekehrt.

Die mikroskopische Untersuchung hat also die auffällige Tatsache ergeben, daß das Myokard in 7 von 9 hypertrophischen Kinderherzen, die zugleich von dem Bilde eines Status lymphaticus oder thymo-lymphaticus begleitet sind, von Rundzellen durchsetzt ist, welche den Charakter von Lymphozyten, Plasmazellen, eosinophilen und neutrophilen Leukozyten, vereinzelt auch von Lymphoblasten, tragen.

Wir haben uns nun im folgenden vor allem darüber Rechenschaft zu geben, ob diese Rundzelleninfiltrate als Teilerscheinung des Status thymo-lymphaticus im Sinne *Riesenfeld*s und als für diese Konstitutionsanomalie charakteristisch aufzufassen sind, oder ob es sich nur um ein mehr zufälliges Zusammentreffen dieser beiden Zustände handelt.

Ferner haben wir zu berücksichtigen, ob die Herzhypertrophie durch die Rundzelleninfiltrate allein hinreichend erklärt wird, oder ob dazu noch andere Momente herangezogen werden müssen.

Bevor wir aber darauf näher eintreten, wollen wir zusammenfassend feststellen, daß *unsere Fälle die Merkmale eines Status lymphaticus oder thymo-lymphaticus in mehr oder weniger ausgesprochener Weise besitzen,* wobei in einzelnen Fällen Infektionskrankheiten vorausgegangen sind, in anderen dagegen mit Sicherheit nicht ausgeschlossen werden können.

Wenn wir nun an die Frage über die Beschaffenheit des Herzens bei Status thymo-lymphaticus herantreten, so sind in der Literatur hierüber keine eindeutigen Angaben erhältlich.

Vielfach kommt am Herzen nur eine leichte Dilatation des linken Ventrikels zur Beobachtung, wozu sich manchmal noch eine Trübung und Verdickung des Endokards gesellt. Ähnliches wurde freilich auch bei der Rachitis beobachtet. Häufiger als diese reine Dilatation wurde, wie besonders *Schridde* betont, eine Hypertrophie des linken Ventrikels beobachtet. Dieselbe erreichte aber nach diesem Autor nie einen hohen Grad und war bei Kindern wie bei Erwachsenen zu finden.

Schließlich ist noch zu erwähnen, daß es sicher Fälle von Status lymphaticus und thymo-lymphaticus gibt, die ohne Herzveränderungen einhergehen. Diese Tatsache geht auch aus unserem Vergleichsmaterial hervor, wo nur in einem unter 9 Fällen, und zwar bei einer Diphtherie, makroskopisch eine exzentrische Hypertrophie nachgewiesen werden konnte, ob-



schon die lymphatische Komponente, wenigstens in einem Teil der Fälle, stark ausgesprochen war.

Demgegenüber sind nun aber die Fälle anzuführen, die mit einer riesigen Herzvergrößerung einhergehen und zuerst als sogenannte *idiopathische Herzhypertrophie* mit dem Status lymphaticus in ursächlichen Zusammenhang gebracht worden sind. Als weiterer Befund, der in einzelnen Fällen der Literatur zu erheben war, ist eine *Hypoplasie* des Herzens zu nennen, wobei aber gleichzeitig meistens auch eine Unterentwicklung des übrigen Gefäßsystems beobachtet wurde. Ich verweise hier auf das Referat von *Wiesel*.

Bezüglich des mikroskopischen Verhaltens des Herzens bei Status lymphaticus können die bisherigen Ergebnisse in der Hauptsache dahin zusammengefaßt werden, daß entweder nichts Abnormes oder nur Veränderungen im Sinne einer trüben Schwellung oder Verfettung nachzuweisen waren. Insbesondere macht *Wiesel* darauf aufmerksam, daß entzündliche Veränderungen nicht zur Beobachtung kamen. In unserem Vergleichsmaterial haben wir bei einem Falle von Diphtherie und in einem von Verbrennung einzelne kleine Rundzelleninfiltrate gefunden, welche im ersten Fall aus Lymphozyten und Plasmazellen, im zweiten Falle aus Lympho- und Leukozyten bestanden. Diese Infiltrate dürfen ohne weiteres als entzündliche Reaktion auf toxischer oder toxisch-infektiöser Basis betrachtet werden. Alle anderen Vergleichsfälle von Status lymphaticus ergaben ein negatives Resultat.

Diesen Befunden stehen nun aber die schon in der Einleitung erwähnten Ergebnisse *Ceelens* gegenüber, welche *Riesenfeld* dazu veranlaßt haben, den Zusammenhang zwischen Status thymo-lymphaticus und Herzhypertrophie in einem neuen Lichte erscheinen zu lassen.

Es fragt sich nun, ob auch unsere Ergebnisse uns zwingen, den Betrachtungen *Riesenfelds* beizupflichten, oder ob sich für uns notwendigerweise andere Gesichtspunkte ergeben.

Zu diesem Zwecke sollen nun zunächst die histologischen Befunde *Riesenfelds* respektive *Ceelens* mit den unsrigen verglichen werden.

Die Angaben *Riesenfelds* über das mikroskopische Verhalten seiner Fälle sind zwar so wenig eingehend, daß es uns leider nicht möglich ist, hierüber eine genaue Vorstellung zu erhalten. Etwas ausführlichere Daten in bezug auf das histologische Bild des Herzens sind uns einzig in dem ersten Falle *Riesenfelds* zugänglich. (Siehe Jahrb. für Kinderheilkunde 1917, Seite 477).



Übereinstimmend mit *Riesenfeld* konnten nun auch in unseren Fällen als Hauptbestandteil der kleinzelligen Infiltrate Zellen vom Charakter der Lymphozyten nachgewiesen werden. Hingegen erreichten die Infiltrate in der Regel nicht eine solche Intensität, daß es zu einem Schwund von Muskelfasern gekommen wäre. Eine Ausnahme bildet einzig der schon obenerwähnte Fall 3 mit einigen ungefähr 200 μ großen rundlichen Infiltraten, in deren Mitte keine Muskelfasern nachzuweisen waren (Fig. 2). Neben den Lymphozyten erwähnt *Riesenfeld* nur noch Zellen vom Aussehen der Lymphoblasten. Letztere bildeten jedoch in unseren Fällen sozusagen nur einen Ausnahmebefund und waren einzig in 3 Fällen (1, 4, 6) in ganz geringen Mengen nachzuweisen.

Des weiteren bieten nun unsere Fälle einige Eigentümlichkeiten dar, wovon wir bei *Riesenfeld* nichts vermerkt finden. Dabei ist vor allem auf den Nachweis von Plasmazellen, eosinophilen und neutrophilen Leukozyten hinzuweisen. Diese Elemente fehlen in unseren Fällen fast nirgends, wenn auch die Mengenverhältnisse in den einzelnen Fällen etwas schwanken.

Auch die Art und Weise der Rundzellenverteilung im Myokard gibt zu besonderen Bemerkungen Anlaß. Währenddem *Riesenfeld* nur von einer diffusen Infiltration spricht, finden wir in unseren Fällen keine ganz gleichmäßige Verteilung der Rundzellen, sondern meistens nur herdförmige, perivaskuläre Infiltrate, und auch da, wo die Infiltration mehr diffus ist, ist sie nicht gleichmäßig, sondern es treten einzelne Herde stärker hervor.

Wenn also die Mehrzahl unserer Fälle mit denjenigen *Riesenfelds* klinisch und pathologisch-anatomisch unzweifelhaft sehr weitgehende Ähnlichkeiten aufweist, so ist bezüglich des mikroskopischen Verhaltens leider nicht sicher zu beurteilen, ob es sich um absolut gleiche Veränderungen handelt, da die Schilderung der mikroskopischen Verhältnisse in der Arbeit *Riesenfelds* zu summarisch ist.

Wir wollen nun an die Frage herantreten, wie wohl das Zustandekommen der Infiltrate in unseren Fällen zu erklären ist.

Dabei ist zunächst darauf hinzuweisen, daß an unserem Untersuchungsmaterial im Gegensatze zu *Riesenfeld* nicht überall ein positives Resultat im Sinne einer kleinzelligen Infiltration zu konstatieren war. Vielmehr zeigte das Myokard in 2 Fällen (8 und 9) ein durchaus normales Verhalten. Dieser

Umstand fällt nach meinem Dafürhalten um so stärker ins Gewicht, als die thymo-lymphatische Komponente in beiden Fällen eine sehr ausgesprochene war. Die Thymusgewichte betrugen 42 und 40 g, und der gesamte Lymphapparat war sehr stark hyperplastisch. Indessen war in beiden Fällen die Todesursache nicht in einem eigentlichen Herztod, sondern in einer Hirnblutung bzw. Contusio cerebri und subduralem Hämatom nach Schädelfraktur zu suchen. Das Herz war aber in beiden Fällen vergrößert.

Überdies muß an dieser Stelle nochmals auf unser Vergleichsmaterial verwiesen werden, das sich auf 9 Fälle von Status lymphaticus oder thymo-lymphaticus bezieht, wobei aber in der Regel am Herzen nichts Abnormes, insbesondere keine Rundzelleninfiltrate festzustellen waren, obschon die Merkmale des Lymphatismus sehr ausgeprägt waren.

Was nun das Zustandekommen der Rundzelleninfiltrate im Myokard bei unserem Untersuchungsmaterial anbetrifft, so scheint mir im Gegensatze zu der Auffassung *Riesenfelds* eine andere Erklärung viel näherliegend. Der Aufbau der Rundzelleninfiltrate aus Lymphozyten, Plasmazellen und Leukozyten sowie die vorwiegend perivaskuläre und mehr haufenförmige Anordnung derselben läßt unzweifelhaft in erster Linie an einen *entzündlichen Vorgang* im Myokard denken. Ebenso spricht hierfür die Vermehrung der Leukozyten, die in einigen Fällen in den kleinen Blutgefäßen des Myokards gefunden wurde.

Es fragt sich nur noch, ob weitere Anhaltspunkte, insbesondere ätiologische Momente, für diese Auffassung zu erbringen sind.

In der Literatur finden sich verschiedentlich Aufzeichnungen, welche von myokarditischen Prozessen bei plötzlich verstorbenen Individuen berichten. So veröffentlichte z. B. *Zuppinger* 2 Fälle von plötzlichem Tode, die klinisch nicht genügend erklärt werden konnten.

Der erste Fall betraf einen dreijährigen Knaben, der nach einer unscheinbaren Holzsplitterverletzung des Unterschenkels mit nachfolgender Eiterung plötzlich unter Herzinsuffizienz starb, und bei dem die Sektion außer einer exzentrischen Herzhypertrophie, Hydrothorax, Aszites und allgemeiner Stauung keine auffallenden pathologischen Veränderungen zutage förderte. Die mikroskopische Untersuchung jedoch ergab neben einer akuten Nephritis entzündliche Veränderungen des Myokards, in Form von wenig ausgedehnten, herdförmigen, kleinzelligen Infiltraten und fettiger Degeneration der Muskelfasern.

Ähnlich verhält sich der zweite Fall *Zuppingers:* Der 14 Monate alte, große und kräftig entwickelte Knabe starb plötzlich 12 Tage nach einer handtellergroßen, zum Geschwür umgewandelten Verbrennung der Leistengegend nach vorausgegangenen Krampfanfällen. Die Sektion ergab eine ziemlich große Thymusdrüse, die die obere Hälfte des Herzbeutels bedeckte, ein etwas vergrößertes Herz, welches das Bild einer akuten Myokarditis darbot, ferner eine akute Nephritis.

Diese beiden Fälle beanspruchen in ätiologischer Hinsicht besonderes Interesse, weil sie sehr weitgehende Ähnlichkeiten aufweisen mit den plötzlichen sogenannten Ekzemtodesfällen. Bekanntlich sind Kinder mit Status thymo-lymphaticus sehr oft chronischen Ekzemen unterworfen, und *Feer* erblickt hierin geradezu ein konstitutionell bedingtes Übel, welches dem Status lymphaticus gleichzustellen sei. Die Tatsache, daß solche Kinder sehr oft plötzlich unter dem Bilde von Herzinsuffizienz sterben, veranlaßte nun *Feer*, auch in diesen Fällen vor allem den Status lymphaticus und erst in zweiter Linie die oft sehr unscheinbaren, ekzematösen Veränderungen für den plötzlichen Tod anzuschuldigen. Diese Ansicht *Feers* findet namentlich darin eine Stütze, daß in den meisten derartigen Todesfällen — *Feer* veröffentlichte deren 21 — keine plausible anderweitige Todesursache aufgedeckt werden konnte. Diese Auffassung wurde jedoch von anderer Seite (*Jadassohn*, *Ganghofer*, *Bernheim-Karrer*) bestritten. Letzterer Autor hat nun das Verdienst, bei dieser Gelegenheit besonders auf die Wichtigkeit der genaueren Herzuntersuchung bei plötzlichen Todesfällen, insbesondere bei Ekzemtod, hingewiesen zu haben, da ja auch klinisch in den meisten Fällen der Gedanke an eine Minderwertigkeit des Herzens nahegelegt wird. *Bernheim-Karrer* verfügt denn auch über 2 Ekzemtodesfälle, welche beträchtliche Myokardveränderungen aufwiesen.

In beiden Fällen fanden sich nämlich bei der mikroskopischen Untersuchung vor allem im interstitiellen Gewebe kleine Rundzellenanhäufungen, die jedoch nirgends sehr dicht gelagert waren, aber hie und da auch die Kapillaren ausfüllten. In einem Falle kamen dazu noch Endokardverdickungen und wenig ausgedehnte, herdförmige Endothelschädigungen im Sinne einer Endokarditis. Die Klappen waren aber intakt. Doch ist zu beachten, daß in demselben Falle eine lobuläre Pneumonie als Todesursache angesprochen wurde, und daß Status lymphaticus dabei nicht vermerkt war. Hingegen war im andern Falle der Thymus sehr groß, und eine anatomische Erklärung für den Tod fehlte, insbesondere zeigte das Herz makroskopisch nichts Abnormes.

Dazu kommt nun noch der weitere Umstand, daß es *Bernheim-Karrer* gelungen ist, in dem letzterwähnten Falle in der Milz Diplokokken nach-



zuweisen und aus anderen Organen (Lymphdrüsen, Leber, Herzblut) Staphylokokken zu züchten.

Wir gehen daher wohl nicht fehl, wenn wir mit *Bernheim-Karrer* die Myokardveränderungen in diesen Fällen als entzündliche und auf Grund des chronischen Ekzems entstandene auffassen.

Damit ist zweifellos eine anatomische Grundlage für die Erklärung der plötzlichen Ekzemtodesfälle geschaffen. Die Frage aber, warum gerade bei derartigen Fällen sehr häufig Status thymo-lymphaticus beobachtet wird, läßt *Bernheim-Karrer* ganz unberührt. Es dürfte doch sicherlich nicht nur Zufall sein, daß Ekzeme, die ja von den Dermatologen als durchaus gutartige Erkrankungen hingestellt werden, gerade im Verein mit Status thymo-lymphaticus sehr oft letal endigen.

Ich möchte daher vielmehr einen Kausalnexus zwischen Ekzem und Myokarditis annehmen, wobei dann die im Status lymphaticus zum Ausdruck kommende Konstitutionsanomalie für die schweren Störungen, speziell für das Versagen des Herzens, verantwortlich zu machen ist.

Dabei bleibe dahingestellt, ob bei dem Ekzem Bakterien oder Bakterientoxine oder giftige, von der Geschwürsfläche aus resorbierte Säfte, vielleicht Eiweißabbauprodukte, oder alle diese Faktoren zusammen schädigend auf das Myokard einwirken und dasselbe zu entzündlicher Reaktion veranlassen. Für uns handelt es sich einzig darum, darauf hinzuweisen, daß Krankheitsursache und Krankheitsprozeß in einem konstitutionell geschädigten Körper, wie es bei Status thymo-lymphaticus wohl immer mehr oder weniger der Fall ist, in einem starken Mißverhältnis zueinander stehen.

Wenn also schon unscheinbare Ekzeme derartige Myokardveränderungen hervorrufen können, wie viel mehr ist dies erst von den berüchtigten Infektionskrankheiten Diphtherie, Typhus, Gelenkrheumatismus und Pneumonie zu erwarten? Aber auch unscheinbare Bronchitiden und Enteritiden mußten schon als Ursache für Myokarditis herangezogen werden, und nicht zuletzt ist die Lues imstande, gerade im Kindesalter ähnliche Veränderungen hervorzurufen. Ferner ist zu bemerken, daß schon Myokarditiden zur Beobachtung kamen, bei denen klinisch überhaupt ätiologische Anhaltspunkte fehlten. So zitiert beispielsweise *Bernheim-Karrer* einen Fall, den *Jenny Bernstein* (Diss. Zürich 1898) unter *Ribberts* Leitung ver-

öffentlichte, und welcher, was besonders hervorzuheben ist, sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch durchaus das Bild eines Thymustodes darbot, histologisch aber außerdem eine ausgedehnte interstitielle Myokarditis zeigte.

In ätiologischer Hinsicht bieten nun auch unsere Fälle gewisse Anhaltspunkte, welche auf entzündliche Prozesse hindeuten. Hier ist in erster Linie der Fall 3 zu erwähnen, der das typische Bild eines „*Ekzemtodes*" darstellt.

Bei Fall 1 und 4 fand sich eine beginnende Pneumonie vor. Über früher durchgemachte Infektionskrankheiten finden wir bei Fall 4 jedoch keine anamnestischen Angaben.

Im Fall 1 entnehmen wir der Anamnese, daß das 16 Monate alte Mädchen im 8. Monate spitze Blattern durchmachte und sonst immer gesund und nie an Diphtherie erkrankt war. Dagegen soll das Kind kurze Zeit vor seinem Tode an Durchfall gelitten haben. Eine entzündliche Genese der Myokardveränderungen ist also nicht ganz von der Hand zu weisen, wenn auch die Geringfügigkeit der infektiösen Schädigung in keinem Verhältnis zu der gewaltigen Ausdehnung der Rundzelleninfiltrate im Myokard steht.

Bei den übrigen Fällen verfügen wir leider über keine anamnestischen Daten. Auch in den Sektionsprotokollen lassen sich keine Angaben finden, welche einen sicheren Schluß auf vorausgegangene entzündliche Vorgänge gestatten.

Zu besonderen Bemerkungen gibt der Fall 5 Anlaß. Hier konnte nämlich durch die mikroskopische Untersuchung festgestellt werden, daß in den mesenterialen Lymphdrüsen ein vermehrter Gehalt an Plasmazellen, eosinophilen und neutrophilen Leukozyten vorhanden war. Ebenso zeigten die Gefäße einen vermehrten Leukozytengehalt und eine Verdickung ihrer Adventitia; ferner war das interstitielle Bindegewebe in den zentralen Partien der Lymphdrüsen balkenartig verdickt. Daß wir es dabei mit einer entzündlichen Veränderung zu tun haben, deren Ausgangspunkt im Darmtraktus zu suchen ist, geht ferner daraus hervor, daß in der Dünndarmschleimhaut ebenfalls reichlich eosinophile Leukozyten und vereinzelte Plasmazellen zur Beobachtung kamen. Darmparasiten wurden bei der Sektion nicht beobachtet.

Wenn auch zugegeben werden muß, daß unsere Fälle in ätiologischer Hinsicht nicht überall absolut beweisende Momente für eine entzündliche Genese der Rundzelleninfiltrate im Myokard zutage förderten, so läßt sich wohl kaum bestreiten, daß



wenigstens einzelne Fälle hierfür schwerwiegende Anhaltspunkte darboten. Da nun aber alle unsere Fälle in ihrem histologischen Verhalten einander sehr ähnlich sind, so liegt, wenigstens a priori, kein Grund vor, die Entstehungsweise der Rundzelleninfiltrate auf prinzipiell verschiedene Art und Weise zu erklären. Zudem ist eben mit der Möglichkeit zu rechnen, daß vorausgegangene Infektionskrankheiten unseren Anamnesen entgangen sind, oder daß es sich um umschriebene Infektionen kryptogenetischer Natur handelte, ähnlich wie im Falle *Jenny Bernsteins*.

Betrachten wir nun die Fälle *Riesenfelds* nach diesen Gesichtspunkten, so ist sowohl aus den anamnestischen Angaben als auch aus den Sektionsbefunden zu ersehen, daß auch hier nicht unwesentliche Faktoren existieren, welche an eine entzündliche Genese der Rundzelleninfiltrate in jenen Fällen denken lassen.

So verdient vor allem der erste Fall *Riesenfelds* besondere Beachtung. Hier wurde nämlich bei der Sektion eine *eitrige Otitis media* aufgedeckt, und aus dem Referat, welches *Ceelen* in der Berliner Medizinischen Gesellschaft über denselben Fall gehalten hat, geht ferner hervor, daß sich aus der Milz Pneumokokken züchten ließen. *Ceelen* ist jedoch der Ansicht, daß auch für den Fall, daß man eine Pneumokokkensepsis nicht ausschließen wolle, derartige ausgedehnte Rundzelleninfiltrate, wie sie der betreffende Fall darbot, „etwas ganz Unmögliches" wären. Zur Bestärkung dieser Auffassung führte dann *Ceelen* noch einen weiteren Fall an, der ein Kind betraf, welches ebenfalls an einer Pneumokokkensepsis ad exitum kam. Da aber das Myokard hier außer kleinen Verfettungen nichts Abnormes zeigte, obschon eine hochgradige Endokarditis der Aortenklappen bestand, so ist *Ceelen* geneigt, im ersteren Falle die kleinzelligen Infiltrate mit dem Status thymo-lymphaticus in Zusammenhang zu bringen. Als weiterer Beweisgrund hierfür diente *Ceelen* und *Riesenfeld* der Umstand, daß in ihrem ersten Falle nicht nur im Herzen, sondern auch in der Skelettmuskulatur ganz ähnliche Infiltrate konstatiert werden konnten.

Obschon auch ich, wie *Ceelen*, einen gewissen, wenn auch nicht direkten Zusammenhang zwischen Status thymo-lymphaticus und Rundzelleninfiltraten in der Herz- und Skelettmuskulatur annehme, so scheint mir der Entstehungsmodus dieser Rundzelleninfiltrate, den *Riesenfeld* daraus ableitet, und welcher

eine entzündliche Genese ganz ausschließt, nicht unanfechtbar. Vielmehr dürfte es sich auch hier, wo wir ganz analoge Verhältnisse haben wie bei der Ekzemmyokarditis *Bernheim-Karrer*s um eine analoge Entstehungsart der Rundzelleninfiltrate handeln, die hier wie dort dadurch zu erklären ist, daß ein infektiöser Prozeß in einem durch Status thymolymphaticus schon geschädigten Organismus, der ohnehin zu exsudativer Diathese neigt, viel eher imstande ist entzündliche Veränderungen hervorzurufen als in einem gesunden. Hinsichtlich der übrigen Fälle *Riesenfeld*s ist zu bemerken, daß in seinem 2. Falle an früher durchgemachten Krankheiten Darmkatarrh, Bronchitis und *Ohrenlaufen* angegeben wird. Im 4. Falle *Riesenfeld*s fanden sich bei der Sektion *eitrig-nephritische Herde, Enterocolitis, Tracheobronchitis* sowie die anamnestische Angabe, daß das Kind an Schnupfen, Bronchitis und Pharyngitis litt und außerdem Varizellen durchmachte. Im 5. Falle wird angegeben, daß das Kind mit 7 Monaten an Brechdurchfall litt, und bei der Sektion fand sich eine *Enterocolitis catarrhalis*. Einzig im Falle 3 ist von früheren Krankheiten nichts angegeben außer Rachitis.

Wir sehen demnach, daß es auch bei den Fällen *Riesenfeld*s an ätiologischen und anatomischen Anhaltspunkten, die auf eine Entzündung hinweisen, nicht fehlt, obschon *Riesenfeld* gegenteiliger Ansicht ist. Jedenfalls dürften diese Fälle keineswegs als einwandfrei bezeichnet werden, um als Stütze der *Riesenfeld*schen Lehre hingestellt zu werden.

Auch die übrigen Argumente *Riesenfeld*s sind zum Teil nicht haltbar. So weist *Riesenfeld* beispielsweise auf die Bildung von Lymphknötchen im Knochenmark hin, worauf vor allem *Hedinger* anläßlich eines Falles von Status thymo-lymphaticus aufmerksam machte. *Riesenfeld* ist geneigt, mit *Schridde* diese Lymphgewebsbildungen als für Status lymphaticus charakteristisch anzusehen. *Riesenfeld* denkt sich daher die Entstehungsweise dieser Gebilde ganz ähnlich wie die Bildung der Rundzelleninfiltrate im Herzen: nämlich gleichsam als eine metastatische Aussaat von lymphadenoidem Gewebe an Stellen, wo dasselbe normalerweise zu fehlen pflegt. Demgegenüber ist nun zu bemerken, daß über diesen Gegenstand neuere Untersuchungen von *Askanazy* und *v. Fischer* vorliegen, die an Hand eines reichlichen, wahllos zusammengestellten Untersuchungsmaterials zu dem Schlusse kamen, daß Lymphknötchen im Knochenmark keineswegs so selten sind, wie früher ange-



nommen wurde, und daß dieselben bei allen möglichen Individuen zur Beobachtung kommen. Man sei daher nicht berechtigt, dieselben als pathologische Erscheinungen aufzufassen, sondern sie seien vielmehr „variable normale Bildungen". Insbesondere ist darauf hinzuweisen, daß nach den Untersuchungen von *v. Fischer* ein Zusammenhang dieser Lymphknötchen mit Status thymo-lymphaticus nicht zu bestehen scheint, da 3 Fälle von Status lymphaticus ein absolut negatives Resultat ergaben und nur in einem einzigen Falle ein ganz vereinzeltes, freilich etwas größeres Lymphknötchen in der Markhöhle des Femur konstatiert werden konnte.

Unser Fall 9, der daraufhin untersucht wurde, zeitigte ebenfalls ein negatives Resultat. Auch die Beobachtung *Schriddes*, die übrigens im Gegensatze steht zu den Erfahrungen *Heubners*, und welche darin bestand, daß *Schridde* in allen möglichen Organen, so in der Mukosa der Trachea und der Vagina, in der Haut, im periportalen Bindegewebe und in den Nieren, lymphatische Elemente nachweisen konnte, wurde von *Riesenfeld* als Argument für seine Auffassung herangezogen. Dagegen ist einzuwenden, daß sich einerseits diese Befunde mit den Heubnerschen nicht decken, und daß andererseits *Ceelen* darauf aufmerksam machte, daß kleinzellige Infiltrate im kindlichen Organismus schon normalerweise nicht so sehr selten angetroffen werden. Von unseren Fällen weist der Fall 9 einen ähnlichen Befund auf, der geeignet ist, an dieser Stelle erwähnt zu werden. Im Musculus pectoralis konnte nämlich an einer Stelle ein kleines längliches Infiltrat aufgefunden werden, das nur aus wenigen Lymphozyten und Plasmazellen bestand; dagegen war das Myokard völlig frei von diesen Zellen, die lymphatischen Merkmale aber sehr ausgesprochene, der Exitus jedoch akzidentell, infolge einer Hirnblutung eingetreten. Es ist daher dieses Infiltrat, da außerdem ähnliche Bildungen in demselben Falle nicht beobachtet werden konnten, nicht mit den ausgedehnten Rundzellensammlungen zu vergleichen, welche *Riesenfeld* in der Skelettmuskulatur seines ersten Falles konstatierte, und welche in ihrer Deutung nach *Riesenfeld* genau gleich aufzufassen sind wie die Myokardveränderungen, sondern es scheint mir auch hier die Auffassung *Ceelens* naheliegender, das unscheinbare längliche Infiltrate als eine für das Kindesalter nicht pathologische Erscheinung hinzustellen.

Die weiteren Argumente, die *Riesenfeld* für seine Lehre herbeizieht, will ich nur anführen, ohne weiter darauf einzu-



treten, da sich dieselben auf so hypothetischem Gebiete bewegen, daß ihnen keine schlagende Beweiskraft zukommt:

So verweist *Riesenfeld* auf die von *Ribbert* zur Erklärung der entzündlichen Vorgänge geäußerte Ansicht, daß überall in den Organen rudimentäre Lymphherdchen bestehen, die auf entzündliche Reize hin zur Proliferation angeregt werden und daher, wenigstens zum Teil, als Geburtsstätten der entzündlichen Rundzellen anzusehen seien. *Riesenfeld* ist daher geneigt, auch die Rundzelleninfiltrate bei Status thymo-lymphaticus ähnlich entstehen zu lassen.

Um einen weiteren Zusammenhang zwischen der Thymusdrüse und der quergestreiften Muskulatur zu dokumentieren, verweist *Riesenfeld* auf eine Beobachtung *Weigerts*.

Es handelte sich dabei um einen Fall von Myasthenia gravis (Erbsche Krankheit), wo sowohl in der Skelettmuskulatur als auch im Myokard Rundzelleninfiltrate nachgewiesen wurden, die in ihrem Baue dem Thymusgewebe sehr ähnlich waren. Da sich denn auch eine große Thymusdrüse vorfand, war *Weigert* geneigt, hierin einen Thymustumor zu erblicken, um so mehr als die kleinen Thymusvenen mit „lymphoiden Zellen" durchwuchert waren. Die Rundzellenansammlungen wurden infolgedessen von *Weigert* als Tumormetastasen aufgefaßt.

Daß in der Tat gewisse Relationen zwischen Thymus und quergestreifter Muskulatur zu existieren scheinen, geht daraus hervor, daß nach *Wiesel* bei nicht weniger als 13 Myasthenikern Abnormitäten des Thymus zum Vorschein kamen, die sich aber nur zum kleinsten Teile mit den Weigertschen Befunden deckten. Auch die Tatsache, daß bei lymphatischen Kindern sehr oft auffallende Muskelschwäche beobachtet wird, spricht sehr für die Annahme einer Wechselbeziehung dieser beiden Organe, welche ja auch durch neuere Untersuchungen von *H. Müller* und *del Campo* als sichergestellt gelten kann. Daraus aber eine Erklärung für die Entstehung der Rundzelleninfiltrate in *Riesenfelds* und unseren Fällen abzuleiten, scheint mir unzulässig.

Nach diesen Auseinandersetzungen glaube ich mich zu dem Schlusse berechtigt, daß sowohl in *Riesenfelds* als auch in Fällen zum mindesten ebenso viele Momente für eine entzündliche als für eine rein lymphatische Genese der Rundzelleninfiltrate (im Sinne *Riesenfelds*) sprechen [1]).

[1]) Vor kurzem ist *Ceelen* neuerdings in der Berl. Klin. Wochenschrift Nr. 9, 1920, auf diesen Gegenstand eingetreten: Im Anschluß an die Be-



Wir haben uns nun noch die Frage vorzulegen, ob neben diesen Gesichtspunkten nicht noch andere Entstehungsmöglichkeiten der Rundzelleninfiltrate ins Auge zu fassen sind.

Dabei möchte ich nicht unerwähnt lassen, daß unter Umständen eine Leukämie, insbesondere wenn es sich um eine lymphatische handelt, imstande ist, ähnliche mikroskopische Bilder zu erzeugen. Eine Kombination von Status thymo-lymphaticus und Leukämie dürfte zwar nicht sehr häufig zur Beobachtung kommen. Immerhin erwähnt *Lenk* einen Fall von akuter Leukämie, wobei zugleich ein Status thymo-lymphaticus und ein Diabetes insipidus bestand. Für unsere Fälle und wohl auch für diejenigen *Riesenfelds* fällt dieser Punkt nicht in Betracht, da wir leukämische Veränderungen, wenigstens bei unseren Fällen, mit aller Sicherheit ausschließen können.

Des weiteren haben wir nun noch einerseits die Beziehungen des Status thymo-lymphaticus zur Schilddrüse und andererseits diejenigen der Schilddrüse zum Herzen zu berücksichtigen. Obschon diese Wechselbeziehungen noch keineswegs geklärt sind, so läßt sich doch so viel sagen, daß wir den Status thymo-lymphaticus sehr oft zugleich von einer Struma begleitet sehen. Und zwar gilt dies nicht nur für Erwachsene, sondern vor allem auch für Kinder und sogar für Neonaten. Ob sich Thymus und Schilddrüse in ihrer Wirkung fördern oder hemmen, wollen wir dahingestellt lassen; darüber sind die Meinungen noch geteilt und die Akten bei weitem noch nicht geschlossen.

Nicht ganz bedeutungslos für die Beurteilung unserer Fälle scheint mir aber die Berücksichtigung der Beziehungen zwischen Schilddrüse bzw. Struma und Herz. Dabei ist zunächst auf die häufige Kombination von Status thymo-lymphaticus und Morbus Basedowii aufmerksam zu machen. Bekanntlich kommen ja auch beim Morbus Basedowii des öfteren plötzliche Todesfälle unter den Erscheinungen von Herzinsuffizienz vor, und zwar sind dies mit Vorliebe die Fälle, die von einem Status thymo-lymphaticus begleitet sind. Die Deutung des plötzlichen Herztodes ist jedoch auch hier noch ungewiß und hypothetisch.

Das Versagen des Herzens, das früher fast ausschließlich

---

schreibung mehrerer, den unsern ähnlichen Fälle gibt *Ceelen* neben den schon von *Riesenfeld* erwähnten Entstehungsmodi auch die Möglichkeit zu, daß es sich dabei um „exsudativ entzündliche Vorgänge" handeln könnte, obschon er diese Genese der Rundzelleninfiltrate für nicht sehr wahrscheinlich hält.



(und noch jetzt vielfach) als ein thyreotoxisches Symptom aufgefaßt wurde, legte man dann nach dem Bekanntwerden des Status thymo-lymphaticus mit Vorliebe dem letzteren Krankheitsbilde zur Last. Demgegenüber ist nun aber zu bemerken, daß nicht alle plötzlichen Basedow-Todesfälle von einem Status thymo-lymphaticus begleitet sind.

Was nun aber unsere Aufmerksamkeit vor allem diesen plötzlichen Basedow-Todesfällen zuwendet, ist eine Beobachtung, welche *Fahr* unter anderm vor einiger Zeit veröffentlichte. Bei der Untersuchung einiger plötzlich versagender Basedowherzen, wobei zugleich ein Status thymo-lymphaticus bestand, kam *Fahr* nämlich zu ähnlichen mikroskopischen Befunden des Myokards wie *Riesenfeld* und wir bei unseren Kinderherzen. Allerdings macht *Fahr* nicht den Status thymo-lymphaticus für die Entstehung der Rundzelleninfiltrate verantwortlich, sondern im Körper kreisende Toxine, welche die Eigenschaft haben, direkt am Myokard anzugreifen. Die Frage, ob die Toxine exo- oder endogener Natur sind, läßt *Fahr* offen.

Obschon in den Fällen *Fahr*s entzündliche Prozesse mit Sicherheit nicht auszuschließen und zum Teil sogar wahrscheinlich sind, so läßt sich dennoch die Auffassung *Fahr*s über das Zustandekommen der Rundzelleninfiltrate beim sogenannten Kropfherzen nicht ohne weiteres von der Hand weisen. Sie findet im Gegenteil in der Tatsache, daß gerade bei Basedow nicht selten in der Schilddrüse, gelegentlich sogar im Thymus, (*Pettavel*) Lymphfollikel, sogar mit Keimzentrenbildungen, zur Beobachtung kommen, eher eine Stütze [1]). Auch *Bircher* machte auf ähnliche Herzveränderungen aufmerksam, welche er an experimentell erzeugten Kropfherzen bei Ratten beobachtete. *Bircher* tränkte nämlich Ratten mit Wasser, welches aus Kropf-

---

[1]) Zwei ähnliche Fälle veröffentlichte *Ceelen* in der schon erwähnten Arbeit, welche in Nr. 9, 1920, der Berl. Klin. W. erschien.

Der eine Fall betraf einen 14 jährigen Knaben mit Glioma cerebri, der andere ein 19 jähriges Mädchen mit Basedow, das in der Klinik plötzlich starb.

Beiden Fällen war ein Status lymphaticus eigen, und ferner zeigte das Myokard Rundzelleninfiltrate von fast rein lymphozitärem Charakter. Beim Basedow waren dieselben subepikardial gelegen. Daneben fanden sich freilich im letzteren Falle noch eigenartige „gemischtzellige Herdchen" und kleine miliare herdförmige Nekrosen.

Beide Fälle sind nach *Ceelen* ein Beispiel dafür, daß den Lymphatikern die Eigenschaft zukommt, auch im späteren Alter Rundzelleninfiltrate im Myokard aufzuweisen.



gegenden stammte, und beobachtete dabei nicht nur die Entwicklung einer Struma, sondern auch eines ausgesprochenen sogenannten *Kropfherzens,* welches sich vor allem durch eine deutliche Hypertrophie charakterisierte und außerdem eigenartige Degenerationserscheinungen und kleinzellige Infiltrate des Myokards aufwies. *Bircher* führte diese Herzveränderungen nicht in erster Linie auf eine thyreotoxische Schädigung zurück, sondern er vermutete vielmehr im Kropfwasser eine Noxe, der er die Befähigung zuschrieb, sowohl strumigen zu wirken als auch ein Kropfherz mit seinen Degenerationserscheinungen und kleinzelligen Infiltraten zu erzeugen. Erst in zweiter Linie gibt dann *Bircher* auch die Möglichkeit eines direkten Einflusses des Kropfes auf die Entwicklung des Kropfherzens zu.

Würde diese Theorie *Bircher*s, welche sich bis zur Stunde hauptsächlich auf Tierversuche stützt und höchstens in den soeben genannten Beobachtungen *Fahr*s und *Ceelen*s eine gewisse Bestätigung beim Menschen findet, zu Recht bestehen, so würden sich daraus auch für unsere Fälle wesentlich neue Gesichtspunkte ergeben.

Bei der Durchsicht unserer Sektionsprotokolle über das Verhalten der Schilddrüsen zeigt es sich, daß in einigen unserer Fälle die Schilddrüsengewichte noch über den mittleren Wert für Bernerschilddrüsen der betreffenden Altersstufen hinausgehen. Wir haben es also sicher, wenigstens in den Fällen 1, 2, 8 und 9, mit Strumen mäßigen bis beträchtlichen Grades zu tun.

Da aber gerade in unserer Kropfgegend wohl die Mehrzahl der Kropfträger keine Herzsymptome aufweist und bei den übrigen Fällen, wo es zur Ausbildung eines sogenannten Kropfherzens kommt, ähnliche anatomische Befunde wie diejenigen *Bircher*s (mit Ausnahme derjenigen *Fahr*s und *Ceelen*s) nicht bekannt geworden sind, so scheint es mir auch nicht gerade naheliegend, daß die Kropfnoxe dieselben hervorbringt; denn sonst müßten die Infiltrate doch viel häufiger gefunden werden. Jedenfalls müssen breit angelegte Kontrolluntersuchungen bei kropfigen Nichtlymphatikern abgewartet werden, bevor wir in diesem Punkte klar sehen.

Wie auch die Deutung ähnlicher histologischer Befunde bei Status thymo-lymphaticus in Zukunft ausfallen mag, im Vordergrunde des Interesses steht immerhin die Frage, ob diese kleinzelligen Infiltrate allein imstande sind, eine befriedigende Er-

klärung für das klinische und anatomische Verhalten der betreffenden Fälle abzugeben.

Riesenfeld ist geneigt, dies für seine Fälle anzunehmen. Er geht dabei von der Voraussetzung aus, daß die Rundzelleninfiltrate, obschon er eine entzündliche Genese derselben von der Hand weist, dennoch in ganz analoger Weise wie entzündliche Infiltrate schädigend auf das Myokard einwirken. Es seien dieselben nicht nur an den Degenerationserscheinungen der Muskelfasern schuld, sondern auch für die dadurch bedingte Dilatation und sekundäre Hypertrophie des Herzens verantwortlich zu machen.

Für unsere Fälle kommt nun nach unseren Auseinandersetzungen kaum eine andere Erklärung als die einer entzündlichen Schädigung des Myokards in Betracht.

Es läßt sich daher ernstlich in Erwägung ziehen, ob nicht der Status thymo-lymphaticus nur als ein mehr zufälliger Nebenbefund aufzufassen ist. In der Tat weisen einzelne unserer Fälle (1, 2 und 3), im besonderen der Fall 1, so ausgedehnte Rundzellenansammlungen auf, daß auch ohne das Vorhandensein eines Status thymo-lymphaticus das plötzliche Versagen und die Hypertrophie des Herzens durch die Annahme einer Myokarditis hinreichend erklärt wären.

Die übrigen Fälle verhalten sich dagegen, besonders in bezug auf Quantität und Ausdehnung der Rundzelleninfiltrate, so verschiedenartig, daß auf sie die obige Annahme nicht ohne weiteres übertragen werden darf. Dabei ist vor allem nochmals darauf hinzuweisen, daß die Rundzelleninfiltrate öfters so spärlich sind, daß jedenfalls ein direkter Zusammenhang zwischen dem Grad der Herzhypertrophie und dem quantitativen Verhalten der Rundzellen im Myokard nicht zu konstatieren ist. Vielmehr finden wir gerade bei den Fällen mit ausgesprochenster Herzhypertrophie (Fall 4, 5 und 6) so spärliche Rundzelleninfiltrate, daß eine hochgradige Herzhypertrophie dadurch allein keineswegs in befriedigender Weise erklärt wird.

Dabei wäre höchstens in Betracht zu ziehen, daß es sich um einen in Heilung begriffenen myokarditischen Prozeß handeln könnte, wobei eine fast vollständige Restitutio ad integrum stattgefunden hätte. Der plötzliche Tod wäre aber dadurch nicht erklärt.

Es ist aber auch nicht außer acht zu lassen, daß nach einigen Autoren (*Bernheim-Karrer, Zuppinger*) auch relativ geringgradige myokarditische Prozesse, gerade bei Kindern, wo



die Myokarditis ohnehin eine schlechte Prognose aufweist, genügen, um einen plötzlichen Exitus herbeizuführen.

Daß aber kleine Rundzellenansammlungen offenbar auch ohne wesentliche Herzstörungen einhergehen können, geht aus unserem Falle 7 hervor, der eines gewaltsamen Todes infolge Schädelfraktur gestorben ist. Bei der Sektion kam freilich neben einem sehr stark ausgesprochenen Status thymo-lymphaticus eine Herzvergrößerung mäßigen Grades zum Vorschein, und im Myokard fanden sich nur vereinzelte kleine Rundzellenansammlungen. Es ist indes nicht anzunehmen, daß hier ein primäres Versagen des Herzens vorliegt, wenn auch mit Sicherheit nicht ausgeschlossen werden kann, daß das Herz dadurch einen Teil seiner Widerstandsfähigkeit eingebüßt hatte.

Jedenfalls dürfen wir uns in den zuletzt erwähnten Fällen mit den zum Teil sehr unscheinbaren Myokardveränderungen nicht begnügen, um daraus eine einwandfreie Erklärung für die zum Teil sehr hochgradige Hypertrophie und das plötzliche Versagen des Herzens abzuleiten. Wir sind daher genötigt, zur weiteren Erklärung den Weg der Hypothese zu betreten und den Status thymo-lymphaticus mit all den sich daran knüpfenden, mehr oder weniger plausiblen Theorien, welche in der Einleitung Erwähnung fanden, zu Hilfe zu nehmen.

Unsere Beobachtungen lassen sich also bezüglich des Herztodes nicht einheitlich erklären. Ein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen idiopathischer Herzhypertrophie und Rundzelleninfiltraten im Myokard scheint jedenfalls nicht zu bestehen.

Immerhin geht aus unseren Fällen hervor, daß ein gewisser Zusammenhang zwischen Status thymo-lymphaticus und der Ansammlung von Rundzellen im Myokard nicht von der Hand zu weisen ist. Da aber die Rundzelleninfiltrate ihrer Zusammensetzung nach sehr für eine entzündliche Genese sprechen, so liegt für mich kein Grund vor, diese Infiltrate als eine für Status thymo-lymphaticus spezifische Erscheinung im Sinne Riesenfelds hinzustellen. Viel naheliegender scheint mir die Auffassung, derartige Herzveränderungen auf rein entzündlicher Grundlage entstanden zu denken und als variables Teilsymptom der exsudativen Diathese anzusprechen.

Es ist in solchen Fällen auch die Auffassung, die *Lubarsch* über den Status lymphaticus geäußert hat, durchaus berechtigt, indem hier die Hyperplasie des lymphatischen Apparates und des Thymus sehr wohl auf extrauterin durchgemachte in-



fektiöse Prozesse zurückgeführt werden kann. Status lymphaticus und Myokardveränderungen wären in diesem Falle als morphologischer Ausdruck ein und derselben Schädigung zu betrachten.

Daß wir in denjenigen Fällen, wo die Myokardveränderungen sehr ausgesprochene sind, wie in unseren Fällen 1, 2 und 3, ein Mittel in der Hand haben, um die Hypertrophie und plötzliche Insuffizienz des Herzens auch pathologisch-anatomisch zu erklären, versteht sich von selbst.

Für die übrigen Fälle, welche keine oder nur sehr unscheinbare mikroskopische Veränderungen aufweisen, bleibt uns indes wie bisher nichts anderes übrig, als die Ursache der Hypertrophie und das plötzliche Versagen des Herzens außerhalb des Herzens zu suchen, sei es nun, daß das chromaffine System hypoplastisch ist oder Störungen von seiten anderer endokriner Drüsen vorliegen oder Allgemeinerkrankungen, wie Rachitis, das Herz zur Vergrößerung bringen.

Für Fälle mit ganz plötzlichem Versagen des Herzens bei Status thymo-lymphaticus hat neuerdings *Hering* den Sekundenherztod verantwortlich gemacht, worunter er den Tod durch Herzkammerflimmern infolge Übererregung des Herzens bezeichnet. Dabei kann diese Übererregung beispielsweise durch psychische Insulte ausgelöst werden. Ob diese Todesart bei den plötzlichen Todesfällen der Lymphatiker stets vorliegt, wird sich freilich schwer feststellen lassen, da eine genaue ärztliche Beobachtung wohl in den meisten Fällen nicht möglich ist.

Zusammenfassung.

1. Unser Untersuchungsmaterial erstreckt sich auf 9 Fälle von Status lymphaticus oder thymo-lymphaticus mit gleichzeitiger, meistens sehr ausgesprochener Herzhypertrophie. 6 dieser Fälle starben an unerwartet plötzlichem Versagen des Herzens, 3 nach Schädeltrauma.

2. Die mikroskopische Untersuchung förderte bei 7 Fällen kleinzellige Infiltrate im Myokard zutage, welche vorwiegend aus Lymphozyten, daneben aber auch aus Plasmazellen, eosinophilen und neutrophilen Leukozyten bestanden. 2 Fälle zeigten keine Rundzellenansammlungen.

3. Die Intensität der Rundzelleninfiltration ist sehr schwankend. Es finden sich fast alle Übergänge von vereinzelten bis zu sehr zahlreichen und ausgedehnten Infiltraten.



4. Knötchenförmige, an Lymphfollikel erinnernde Gebilde kamen nur ganz vereinzelt zur Beobachtung (Fig. 2).

5. Zwischen der Herzhypertrophie und der Ausdehnung der Rundzelleninfiltrate läßt sich ein proportionales Verhältnis nicht feststellen.

6. Die Rundzelleninfiltrate machen den Eindruck entzündlicher Infiltrate und sind wahrscheinlich nicht eine bloße Teilerscheinung eines allgemeinen Lymphatismus. —

7. Die exzentrische Herzhypertrophie und der plötzliche Herztod finden in einzelnen Fällen in dem Vorhandensein von Rundzelleninfiltraten allein eine befriedigende Erklärung; in der Mehrzahl der Fälle dagegen müssen extrakardiale Faktoren zu ihrer Erklärung dienen.

Literaturverzeichnis.

Askanazy, Über Lymphfollikel im menschlichen Knochenmark. Virchows Arch. Bd. 220, 1915. — *Bernheim-Karrer*, Beitrag zur Kenntnis der Ekzemtodesfälle. Jb. f. Kind. Bd. 62, S. 769. — *Bircher*, Histologische Befunde bei durch Wasser erzeugten Rattenstrumen und Kropfherzen. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1911, Bd. 112, S. 368. — *del Campo*, Fortgesetzte Untersuchungen über eine neue Funktion des innern Sekretes der Thymusdrüse. Ztschr. f. Biol. Bd. 68, 1918. — *Ceelen*, Verhandl. der Berliner med. Gesellschaft. B. K. W. Nr. 27, 1916. — *Escherich*, Bemerkngen über den Status lymphaticus der Kinder. B. K. W. 1896, S. 645. — *Feer*, Über plötzliche Todesfälle im Kindesalter, insbesondere über „Ekzemtod". Korr.-B. f. Schweiz. Ärzte 1904, S. 2. — *v. Fischer*, Über die Lymphknötchen im menschlichen Humeruswirbel und Rippenmarke. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 20, 1917. — *Fahr*, Histologische Befunde am Kropfherzen. Ztrlbl. f. allg. Path. Bd. XXVII, Nr. 1. — *Hedinger*, Mors thymica bei Neugeborenen. Jb. f. Kind. 63, 13. Bd., S. 308. — *Idem*, Über familiäres Vorkommen plötzlicher Todesfälle bei Status lymphaticus. Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 86, 1905. — *Idem*, Keimzentrenbildung im Knochenmarke bei Status lymphaticus. Ref. im Korr. Bl. f. Schweiz. Ärzte. Nr. 38, 1908. — *Hedinger*, Primäre angeborene Herzhypertrophie. Virchows Arch. 178. — *Hering*, Sekundenherztod. D. m. W. 1916, S. 497. — *Hotz*, Ursachen des Thymustodes. Beitr. z. Klin. Chir. 1907, S. 509. — *Lenk*, Akute Leukämie und Diabetes insipidus bei Status thymo-lymphaticus. Wien. Kl. W. 1911, S. 1130. — *Matti*, Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse. Ergebn. d. inn. Med. u. Kind. 1913, Bd. 16. — *Michaud*, Beitrag zur Kenntnis der idiopath. Herzhypertrophie. Korr.-Bl. f. Schweiz. Ärzte. 1906, Nr. 24. — *Müller*, Eine neue Funktion des inn. Sekretes der Thymusdrüse. Ztschr. f. Biol. Bd. 67, 1917. — *Oberndorfer*, Herzhypertrophie im frühesten Kindesalter. Jb. f. Kind. Bd. 64, 3. F. 14. Bd. — *Idem*, Primäre, nicht durch Klappen u. Herzfehler u. Nierenerkrankungen bedingte Herzhypertrophie im frühen Kindesalter. Mtsschr. f. Kind. Bd. 13. — *Paltauf*, Über die Beziehungen des Thyums zum plötzlichen Tod. Wien. Kl. W. 1889, S. 877, 1890, S. 172. — *Rheiner*, Ein Fall von angeborener Hyper-



trophie des Herzens. Virchows Arch. Bd. 123. — *Riesenfeld,* Über primäre Herzhypertrophie im frühen Kindesalter und ihre Beziehung zum Status thymo-lymphaticus. Jb. f. Kind. 86, 3. F. 36. Bd. 1917, S. 419. — *Schirmer,* Status thymo-lymphaticus bei Neugeborenen. Zieglers Beitr. Bd. 65, 1918. — *Simmonds,* Über kongenitale primäre Herzhypertrophie. M. m. W. 1899, S. 108. — *Wegelin,* Histogenese des endemischen Kropfes. Korr.-Bl. f. Schweiz. Ärzte. 1912, Nr. 9. — *Wiesel,* Zur pathol. Anatomie der Addisonschen Krankheit. Ztschr. f. Heilk. 24, 1903, S. 257. — *Wiesel,* Zur Pathologie des chromaffinen Systems. Virchows Arch. 176, 1904, S. 103. — *Idem,* Pathologie des Thymus. Ergebn. d. allg. Pathol. Bd. XV, 1911. — *Zander* und *Keyl,* Thymusdrüse und plötzliche Todesfälle im Kindesalter. Jb. f. Kind. 1904, Bd. 60. — *Zuppinger,* Über Herztod bei anscheinend bedeutungslosen oberflächlichen Geschwürsprozessen. Wien. Kl. W. 1901, Nr. 34. — *Idem,* Zur Kenntnis der diffusen chron. Myokarditis bei Kindern. Arch. f. Kind. 35, 1902.

Erklärung der Tafel.

Fall 1. Diffuse Infiltration im Myokard des linken Ventrikels. Neben zahlreichen Lymphozyten mehrere Plasmazellen. Muskelfasern zum Teil auseinandergedrängt und verschmälert. Färbung mit Hämalaun-Eosin. Leitz Ok. 1, Ölimmersion 1/12.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Marburg. [Direktor: Prof. *Bessau*].)

Zur Pathogenese der akuten alimentären Ernährungsstörungen.

Vierte Mitteilung.

Nahrung und Magensaftsekretion.

Von

Dr. P. HOFFMANN und Dr. S. ROSENBAUM,
Assistenzärzte der Klinik.

In einer früheren Mitteilung [1]) hatten wir über den zeitlichen Ablauf der Zuckerkonzentration im Mageninhalt des Säuglings nach verschiedenen Nahrungen berichtet. Wir fanden, daß die „Magenzuckerkurve" sich durchaus unterschiedlich gestaltet je nach der Zusammensetzung der Versuchsnahrung, und daß für die gefundenen Unterschiede allein die Eiweißkonzentration maßgebend ist. Zur Erklärung der von uns gefundenen Persistenz der Zuckerkonzentration bei Frauenmilch und bei eiweißreduzierter Kuhmilch einerseits und der abfallenden Magenzuckerkurve nach Kuhmilch und eiweißangereicherter Frauenmilch andrerseits kann, wie wir nachwiesen, nur die Saftsekretion in Frage kommen, die erst nach Verfütterung von Nahrungen, deren Eiweißgehalt den der Frauenmilch übersteigt, eine merkbare Verdünnung im Magen bewirkt. Diese Ergebnisse sind übereinstimmend in allen Versuchen bei Säuglingen. Bei Kindern über einem Jahr fanden sich Abweichungen, indem hier auch bei hohem Eiweißgehalt der Nahrung wagrechter Kurvenverlauf oder nur ganz flacher Abfall beobachtet wurde.

Das ist bemerkenswert. Der Verdauungsablauf beim Säugling unterscheidet sich wesentlich von dem des älteren Individuums. Das lehrt ja auch die Pathologie des Magendarmkanals, und aus dem gleichen Grunde können Beobachtungen aus der Verdauungsphysiologie des Erwachsenen nur mit größter Vorsicht auf den Säugling übertragen werden. Noch bedenklicher aber ist es, wenn aus Versuchen am ausgewachsenen Hunde auf die Vorgänge im Verdauungstraktus des Säuglings Schlüsse

gezogen werden, wie es erst unlängst von *Schmiesing*[2]) geschehen ist. Die Verfasserin fing mittels Duodenalfistel nach Verfütterung von Vollmilch, $^2/_3$ Milch-Schleim, Buttermilch, Frauenmilch und Kellerscher Malzsuppe den Darminhalt auf und bestimmte das Gesamtvolum, das bei allen Versuchsnahrungen fast gleich gefunden wurde, woraus gefolgert wird, „daß der Magen auf die einzelnen, verschieden zusammengesetzten Milchmischungen mit einer ziemlich konstanten Sekretion der Verdauungssekrete antwortet."

Daß für einen erwachsenen Hund eine flüssige Nahrung von 100 ccm keine wesentliche Aufgabe für die Verdauung darstellt, erscheint uns durchaus einleuchtend, wenn wir sehen, daß schon für ein Kind kurz jenseits des Säuglingsalters ganz Ähnliches der Fall ist. Aber gerade deshalb sind solche Versuche für die Lehre von der Verdauungsphysiologie des Säuglings nicht von ausschlaggebender Bedeutung, zumal die ganze Anlage der Fistel es gar nicht ausgeschlossen erscheinen läßt, daß nicht nur Magen-, sondern auch Duodenalsekret mitaufgefangen wird, welches wahrscheinlich anderen Reizen folgt als das des Magens.

Ein Versuch, durch Bestimmung der Zuckerkonzentration im Mageninhalt des Säuglings die Magensaftsekretion festzustellen, findet sich andeutungsweise in der französischen Literatur. *Winter*[3]) bestimmte den Zuckergehalt der Nahrung und nach deren Verfütterung die Zuckerkonzentration des Mageninhalts; er gibt auch eine Formel zur Bestimmung der Magensaftkurve. *Louis Gaucher*[4]) hat — unter offenbarer Anlehnung an den erwähnten Autor — in einer größeren Menge abgepreßter Brustmilch den Milchzucker bestimmt, dann den Säugling angelegt, nach 15 Minuten ausgehebert und im Ausgeheberten wiederum den Milchzuckergehalt festgestellt. Ähnlich verfuhr er bei „künstlicher Nahrung". Während er nun hier die sezernierte Menge Magensaft auf 45 % berechnete, betrug sie nach Frauenmilch nur 30—35 %. Drängt schon die Versuchsanordnung eine Reihe von Einwänden auf — Zuckerbestimmung in einer abgedrückten Frauenmilchmenge und Gleichsetzen des so gefundenen Zuckergehalts mit demjenigen der an der Brust getrunkenen Frauenmilch; Möglichkeit einer verschieden starken Anregung der psychischen Saftsekretion bei Brust- und bei Flaschenfütterung; nur einmalige Ausheberung, und zwar bereits nach 15 Minuten —, so zeigen unsere Befunde, daß einerseits eine Leersekretion vor der Fütterung,



andrerseits aber besonders der prozentuale Eiweißgehalt der Nahrung die von diesem Autor gefundenen Differenzen bedingt haben können.

Für uns ergab sich die weitere Aufgabe, zu prüfen, wie sich die Magensaftsekretion unter der Einwirkung der einzelnen Komponenten der gebräuchlichen Säuglingsnahrungen verhält, ob, soweit noch nicht untersucht, Anreicherung oder qualitative Veränderungen des Kohlehydrates, des Fettes oder des Eiweißes Magensaftsekretion bedingen. Zu diesem Zwecke wurden 60 weitere Versuche an 10 Säuglingen ausgeführt.

Die Methode blieb unverändert. Die durch sie gefundenen Werte gaben stets einheitliche Resultate und sind so zuverlässig, daß sogar einmal der zunächst unverständliche Befund einer wagrecht verlaufenden Magenzuckerkurve nach Kuhvollmilchverfütterung geradezu zur Entdeckung einer Milchverfälschung führte; die verfütterte Kuhmilch hatte einen Fettgehalt von 1,3 % und einen Stickstoffgehalt — nach *Kjeldahl* — von 0,2 %. Bewährte sich somit unsere Methode genügend, so haben wir sie doch insofern erweitert, als wir in den nachfolgenden Versuchen den Zuckergehalt der Nahrung vor ihrer Verfütterung bestimmten, um so auch diesen mit der Zuckerkonzentration 30 Minuten nach der Verfütterung vergleichen zu können.

Eine Differenz dieser beiden Werte kann einmal in einer „initialen" Magensaftsekretion begründet sein, sie kann aber auch einfach darauf beruhen, daß von Anfang an infolge einer „Leersekretion" sich Magensaft im Magen befindet. Wäre das erste der Fall, so müßte sich ein solcher initialer Abfall der Magenzuckerkurve bei bestimmten Nahrungen konstant erweisen, im anderen Falle müßte diese Konstanz fehlen, eher dürften sich bei demselben Säugling ganz unabhängig von der Art der Nahrung ähnliche initiale Kurvenabschnitte finden. In der Tat ist dies der Fall: der leere Magen enthält — wie wir ja auch von Ausheberungen her wissen — zeitweise Magensaft, der die Nahrung sofort verdünnt. So ist also gerade die erste Zeit nach der Verfütterung einer Nahrung am wenigsten zur Beurteilung der Magensaftsekretion geeignet, und damit einerseits ein weiteres Argument gegen die Methodik *Gauchers* [4]) gegeben, andrerseits aber auch die scheinbare Magensaftsekretion nach Frauenmilch in den 7 Versuchen dieses Autors geklärt. Wir fanden in den meisten Fällen, daß die Zuckerkonzentration 30 Minuten nach der Fütterung der Konzentration des Zuckers in der unverfütterten Frauenmilch ge-



nau entsprach. Damit ist die Möglichkeit einer initialen — und einer möglicherweise nur initialen — Magensaftsekretion bei Frauenmilch widerlegt, und die in einzelnen Versuchen auch von uns bei Frauenmilch gefundenen Differenzen in den beiden Anfangswerten beruhen auf Vermischung mit bereits vor der Nahrungsaufnahme gebildetem Magensaft. Bei den zusatzfreien Milchen ist es eben immer nur ein die Frauenmilch überragender Eiweißgehalt, der Magensaftsekretion erzeugt.

Es blieb aber zu erörtern, ob nicht doch irgendwelche Zusätze oder Veränderungen der Milch, abgesehen vom Eiweiß, die Magendrüsen reizen. Am nächstliegendsten schien uns eine solche Möglichkeit für das *Fett*, dessen Wirkung auf eine wichtige Funktion des Magens, die Magenverweildauer, hinreichend bekannt ist. Auf die Magensaftsekretion wirkt Fett nicht. Frauenmilch mit einem Fettgehalt von 5,5 % — 3 Versuche — zeigt wagrechte Magenzuckerkurve. Auch die Qualität des Fettes ist gleichgültig. Butter wirkt ebenso wenig wie Frauenmilchsahne.

Daß eine Anreicherung mit Milchzucker ohne Wirkung ist, konnten wir bereits in unserer vorhergehenden Mitteilung berichten. Ebenso wenig wirken andere *Kohlehydrate*, auch Maismehl — 2 Versuche — und Hafermehl — 5 Versuche. Zu Frauenmilch oder eiweißreduzierter Kuhmilch in Mengen von 3 % zugesetzt, ändern sie den wagrechten Ablauf der Magenzuckerkurve in keiner Weise.

Somit scheiden die Fette wie die Kohlehydrate in weiterem Sinne als Erreger von Magensaftsekretion aus, und wenn in einer weiteren Versuchsreihe eine im Vakuum bei niederer Temperatur *eingeengte Frauenmilch* — 4 Versuche — eine abfallende Magenzuckerkurve gab, deren Abfall um so steiler verläuft, je stärker die Konzentration ist, so kann für diese Sekretionserregung mithin nur das durch die Einengung konzentrierte Eiweiß verantwortlich gemacht werden.

Diesem wandte sich also wieder — wie in unserer vorhergehenden Mitteilung — unser Interesse zu, und wir versuchten, das wirksame Substrat im *Eiweiß* näher zu umgrenzen.

Während Parakaseinkalzium, Larosan — 3 Versuche — und Kaseinnatrium, Nutrose — 2 Versuche — in gleicher Weise wirksam waren, blieb die Magenzuckerkurve nach Zusatz einer gleichen Menge Albulaktin — *Johann A. Wülfing*-Berlin — merkwürdigerweise stehen oder zeigte einen nur ganz geringen Abfall — 3 Versuche. Eine Untersuchung nach *Kjeldahl* ergab



einen Stickstoffgehalt von 16,1 %, so daß an der Eiweißnatur des Präparates nicht zu zweifeln ist. Das Präparat ist weder in der Wärme noch in der Kälte wasserlöslich. Wir berichten diese Befunde einer fehlenden Reizwirkung des Albumins der Milch auf die Magensaftsekretion, deren Nachprüfung mit einwandfreiem Laktalbumin wir in Angriff genommen haben, zunächst mit Vorbehalt. Erweisen sie sich als zuverlässig, so erscheint uns die Tatsache, daß Laktalbumin im Gegensatz zu

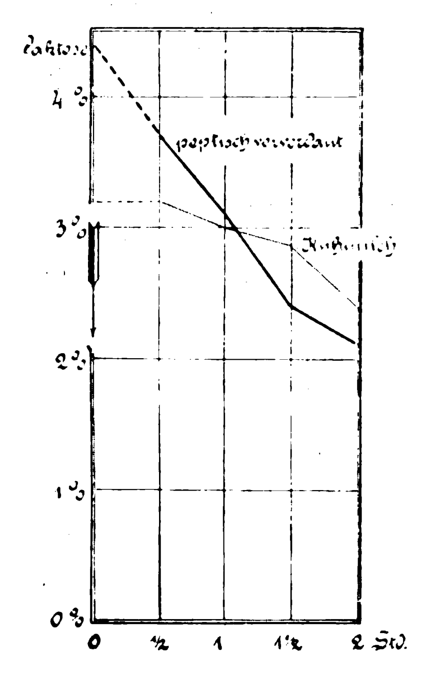


Fig. 1. Nach Verfütterung. Kühn, 3 Mon.

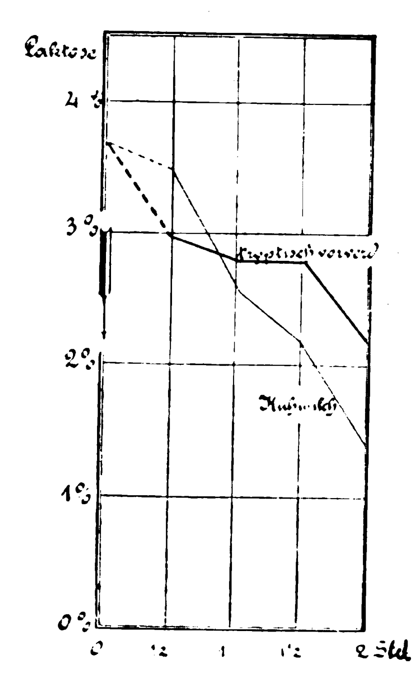


Fig. 2. Nach Verfütterung. Alt, 1 Mon.

Kasein die Magensaftsekretion nicht oder kaum erregt, sehr beachtenswert.

Daß eine Labung der Kuhmilch ohne Einfluß ist, haben wir bereits mitgeteilt.

Wir wandten uns nunmehr dem *abgebauten Eiweiß* zu. Wie wirkt Kuhmilch nach peptischer, nach tryptischer und nach peptisch-tryptischer Vorverdauung? Die Methodik der Vorverdauung in vitro gestalteten wir gemäß den Angaben von *Bessau*, *Rosenbaum* und *Leichtentritt* [5]).

Um eine Vorstellung über den erreichten Eiweißabbau zu erhalten, nahmen wir jedesmal zwei besondere Bestimmungen vor. Schon die erste Stufe des Eiweißabbaus ergibt durch Hitze nicht koagulierbare, wasserlösliche „Peptone". Bestimmen wir also im eiweißfreien Filtrat den Stickstoff nach *Kjeldahl*, so

erhalten wir ein Maß für die Breite des Abbaus. Die tiefste Stufe stellen die Aminosäuren dar. Ihr Kennzeichen, die freie NH_2-Gruppe, läßt sich nach der Methode von *van Slyke* bestimmen [6]). Der so zahlenmäßig erfaßte Stickstoff gibt also ein Bild vom Umfang der vorhandenen tiefsten Abbauprodukte. Derart kontrollieren wir, ob und wieweit etwa die Eiweißspaltung vorgeschritten war [7]).

Peptisch vorverdaute Frauenmilch und peptisch vor-

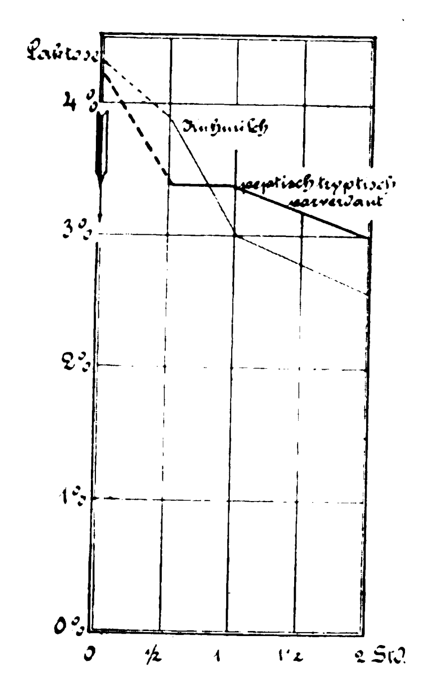


Fig. 3. Nach Verfütterung. Lauber, 3 Mon.

Fig. 4. Nach Verfütterung. Immel, 6 Mon.

verdaute, eiweißreduzierte Kuhmilch — 4 Versuche — weisen die gleiche horizontale Magenzuckerkurve auf wie unpräparierte Nahrung von gleichem Eiweißgehalt. Dagegen zeigt peptisch vorverdaute Kuhvollmilch — mit einem Stickstoffgehalt von 0,63 % — zwar im Prinzip die gleiche, das heißt eine abfallende Magenzuckerkurve wie genuine Kuhmilch — 6 Versuche —; auffallend ist aber, daß in allen Kurven übereinstimmend dieser Abfall einen steileren Verlauf nimmt als bei unpräparierter Nahrung — Fig. 1 und 4. Der steilere Abfall kann nur als Ausdruck stärkeren Magensaftstroms gedeutet werden, der regelmäßig schon beim Eintritt der Nahrung in den Magen einsetzt.

Das Gegenteil fanden wir bei tryptischer Vorverdauung. Während für peptisch vorverdaute Kuhmilch der unmittelbar



einsetzende Abfall charakteristisch ist, zeigt eine gleiche Kuhmilch — mit einem Stickstoffgehalt von 0,63 % — nach tryptischer Präparation eine anfangs ganz flache und erst später deutlich abwärts gerichtete Magenzuckerkurve — 3 Versuche — Fig. 2 und 4.

Tryptisch präparierte Nahrung bleibt also zunächst in ihrem Volumen kaum verändert im Magen, bis dann erst nach etwa $1^1/_2$ Stunden eine merkliche Verdünnung stattfindet.

Die peptisch-tryptisch vorverdaute Kuhmilch vereinigt die Folgen beider Fermentwirkungen. Sie steht — wie in der nächstfolgenden Mitteilung ausgeführt werden wird —, was die Art der in ihr enthaltenen Eiweißabbauprodukte betrifft, gewissermaßen in der Mitte zwischen nur peptisch präparierter und nur tryptisch behandelter Nahrung. Eine gleiche Zwischenstellung zeigt nun auch ihre Magenzuckerkurve. Sie hält die Mitte zwischen wagrechtem und steil abfallendem Verlauf; ja sie nähert sich eher der Kurve der tryptisch vorverdauten Milch mit ihrem anfangs horizontalen und erst späterhin entschieden abwärts gerichteten Ablauf — 3 Versuche — Fig. 3 und 4.

Während also peptische Vorverdauung ihre charakteristische Wirkung auf die Magenzuckerkurve, Verstärkung des Abfalls, erst dann erzielt, wenn die Eiweißkonzentration schon an und für sich Kurvensenkung erzeugt, bewirkt tryptische Vorverdauung gewissermaßen das Gegenteil: Kurvenabflachung da, wo unpräparierte Nahrung eine abfallende Magenzuckerkurve zur Folge hat. Die peptisch-tryptisch vorverdaute Kuhvollmilch gibt eine Magenzuckerkurve, die etwa beide Gegensätze zu vereinigen trachtet.

Schlußfolgerungen.

Während Kohlehydrate und Fette der verschiedensten Art und selbst in hoher Konzentration im Magen in den ersten $2^1/_2$ Stunden keine zu einer merklichen Verdünnung der Nahrung führende Saftsekretion veranlassen, ist das Eiweiß der eigentliche Reizträger für den Magensaftfluß. Aber auch dieser Reiz ist erst wirksam, sobald die Konzentration des Proteins in der Nahrung diejenige der Frauenmilch übersteigt. Nur die Eiweißkonzentration ist im Prinzip maßgebend. Reines Eiweiß, Kaseinnatrium — Nutrose — oder Parakaseinkalzium — Larosan — als Zusatz zur Frauenmilch wirken nicht anders als Kuhvollmilch in natürlichem oder gelabtem Zustande.

Albumin jedoch wirkt — die Zuverlässigkeit unseres Präparates vorausgesetzt — nur in geringem Grade sekretionserregend.

Peptisch vorverdaute Nahrung erregt die Magensaftsekretion nicht, solange ihre Konzentration die erörterte Reizschwelle nicht übersteigt. Ist dies aber der Fall, so ist der von der peptisch vorverdauten Milch ausgeübte Reiz stärker als der der genuinen Kuhvollmilch. Dieser Befund hat nichts Erstaunliches, wenn wir uns daran erinnern, daß seit langem diese Wirkung der „Albumosen und Peptone", deren Vorhandensein wir in der peptisch vorverdauten Nahrung vermuten dürfen, bekannt und sogar therapeutisch verwendet ist. Bedeutsamer scheint uns vielmehr, daß diese Wirkung vermißt wird, wenn der Eiweißgehalt der peptisch vorverdauten Nahrung den der Frauenmilch nicht übersteigt, ein Zeichen dafür, daß Peptone nicht unbedingt einen Reiz auf die Magensaftsekretion entfalten, sondern nur die durch den wesentlichen Reizträger, nämlich eine für den Säuglingsmagen unphysiologische Eiweißkonzentration, entfachte Sekretion noch verstärken. Tief aufgespaltene Eiweiß-Abbauprodukte, wie sie die Trypsinwirkung zustande bringt, vermögen beim Säugling — wie wir schließen müssen — keinen Reiz nach Art des Eiweißes oder gar der Peptone auszuüben *). Die Reizträger für die Magensaftsekretion des Säuglings sind Eiweiß und dessen peptische Verdauungsprodukte, während tryptisch vorverdautes Kuhmilcheiweiß die Magendrüsen nicht zu stärkerer Sekretion anregt.

Wie weit diese Ergebnisse auf bestimmte Eiweiß-Abbauprodukte zurückzuführen sind und mit der Magenverweildauer im Zusammenhang stehen, soll in einer künftigen Mitteilung erörtert werden.

Zusammenfassung.

Beim Säugling bewirken Fette und Kohlehydrate in keiner Form eine Magensaftsekretion.

Eiweiß erregt die Magensaftsekretion, sobald seine Konzentration die der Frauenmilch übersteigt. In dieser Konzentration wirkt peptonisiertes Eiweiß stärker als genuines, während tryptisch vorverdautes Eiweiß eine geringere Reizwirkung ausübt.

---

*) Für den Erwachsenen wies *Bickel* eine sekretionserregende Wirkung der Aminosäuren nach — 8) —.



Literaturverzeichnis.

[1]) Diese Zeitschrift 96. 164. 1921. — [2]) Z. f. Phys. Ch. 112. 295. 1921. — [3]) Cpt. Rend. hebdom. des séances de l'Acad. d. scienc. 157. 234. 1913. — [4]) Cpt. Rend. hebdom. des séances de la soc. de biol. 76. 389. 1914. — [5]) Diese Zeitschrift 95. 123. 1921. — [6]) Journ. of Biol. Chem. 16. 121. 1912. — Abderhaldens Handbuch Bd. VI. 278. 1912. — [7]) Näheres in der folgenden Mitteilung. — [8]) Intern. Beitr. z. Pathol. u. Therap. d. Ernährungsstör. 5. 75. 1913.

Graphische Darstellung der Reduktionswerte im Magen. „Magenzuckerkurven".

In den Kurven S. 50 und 51 entspricht die O-Ordinate dem Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme; die Werte beziehen sich auf den Milchzuckergehalt des ausgeheberten Mageninhalts; die Zahlen der Abzisse bedeuten die Zeit vom Ende der Fütterung an. Der Titer der verwandten $CuSO_4$-Lösungen ist mit chemisch reiner Laktose eingestellt.



IV.

(Aus der Reichsanstalt für Mutter- und Säuglinsfürsorge in Wien [Direktor: Prof. Dr. *Moll*].)

Über Leukolysine.

Von

Dr. E. STRANSKY und Dr. E. SCHILLER.

In jüngster Zeit sind mehrere italienische Arbeiten (*Maggiore, Sindoni, Jemma, Auricchio, Caronia*) pädiatrischer Autoren erschienen, die sich mit der Frage der Leukopenie, teils bei verschiedenen Infektionskrankheiten wie Leishmaniosis, Malaria, Lues congenita, Typhus, andrerseits mit der temporären Leukopenie der Säuglinge nach Nahrungsaufnahme beschäftigen. Letztere Tatsache wurde erst jüngst unabhängig von den italienischen Autoren von *Er. Schiff* und *E. Stransky* bearbeitet und in ihren Ursachen erforscht. Diese Leukopenie nach Nahrungsaufnahme betrachten die italienischen Autoren bedingt durch Auftreten von leukolytisch wirkenden Substanzen im Blute und die nachher auftretende Leukozytose als eine Reaktion der hämatopoetischen Organe auf diese Substanzen. Leukolysine sollen auch die Leukopenie bei den vorher erwähnten Infektionskrankheiten bedingen, ja *Jemma* will bei mit Leukopenie einhergehender hereditärer Lues Leukolysine im Blut gefunden haben, die bei derselben Krankheit ohne Leukopenie ebenso wie bei der Tuberkulose immer fehlen sollen.

Die Leukopenie ist eine ständige und gesetzmäßige Reaktion des Säuglingsorganismus auf Nahrungsaufnahme. Sie ist hauptsächlich bedingt durch die Eiweißverdauung, tritt aber, wenn auch in geringerem Grade, nach Fett und Kohlehydrate auf. Diese Tatsache wurde von *Auricchio* genau geschildert, und zu übereinstimmenden Resultaten kamen auch *Er. Schiff* und *E. Stransky*. Die fanden die Leukopenie als eine gesetzmäßige Reaktion nach allen Nährstoffen (Eiweiß, Fett, Kohlehydrate). Die verschiedenen Arten von Eiweiß, wie Kasein, Albumine, Globuline, Spaltprodukte bis Peptonen, verursachen Leukopenie, Aminosäuren dagegen eine Leukozytose. Im Gegensatz hierzu will *Adelsberger* Differenzen zwischen Frauenmilch und Kuh-



milchfütterung gesehen haben. Nach ihren Angaben sei nach der Aufnahme von Muttermilch eine sofort einsetzende Leukopenie zu konstatieren. Künstliche Nährgemische andererseits würde eine Leukozytose nach sich ziehen, vor der sich allerdings eine geringe Senkung sofort nach der Nahrungsaufnahme einschieben kann. Wenn man nach der Nahrungsaufnahme 20minutlich die Blutkörperchen zählt, beobachtet man nach den ersten 20 Minuten meistens, nach 40 Minuten immer und gesetzmäßig eine Leukopenie, die nach 60 Minuten schon geringer ist. *Adelsberger* findet auch eine Leukopenie nach einer halben und nach einer Stunde, die Leukozytose aber erst nach mehreren Stunden. Die Leukopenie ist aber das *Wesentliche* an der ganzen Reaktion. Im Gegensatz zu den halbstündlichen Zählungen wollen wir die Wichtigkeit der 20 minutlichen Zählung hervorheben, die wir aus den interessanten und grundlegenden Versuchen *Widals* und seiner Mitarbeiter gelernt haben. Da die Tatsache feststeht, war es von Interesse, nachzuprüfen, ob eine Gesetzmäßigkeit zwischen Leukopenie und Leukolysine tatsächlich zurecht besteht und was ihre Ursachen sind.

Die Methodik der italienischen Autoren sei kurz geschildert. Frisch entnommenes Blut (mit Natriumzitrat ungerinnbar gemacht) wird von Serum abzentrifugiert und mit physiologischer Kochsalzlösung dreimal gewaschen. Das Serum und das Salz wird von den Blutkörperchen nach Zentrifugieren immer sorgfältig abpipettiert. Die zum Schluß zurückbleibenden Blutkörperchen werden mit gleichen Mengen physiologischer Kochsalzlösung zu einer Emulsion aufgeschüttelt. Zu 0,5 oder 1 ccm solcher Emulsion wird dann das Blutserum eines anderen Individuums (0,2 ccm) zugesetzt. Wenn das Blutserum Leukolysine enthält, sinkt die Zahl der weißen Blutkörperchen. Dieselben werden nach den üblichen Methoden in der Zählkammer gezählt. Die Leukolysine sollen sehr thermolabil sein, da ein leukolysinhaltiges Serum bei 56° inaktiviert, seine Fähigkeit, Leukozyten zu lösen, verliert. — Wir haben uns folgende Methodik zurechtgelegt. Aus der Armvene einer erwachsenen Person wurde Blut entnommen. Dies wurde sofort zentrifugiert und nach der obengeschilderten Methode gewaschen. In Röhrchen I kam als Kontrolle die Blutkörperchenemulsion ohne Serumzusatz. Röhrchen II enthielt 0,5 ccm Blutkörperchenemulsion und 0,2 ccm Eigenserum. Röhrchen III Emulsion + Fremdserum (Säugling). Röhrchen IV wieder Emulsion allein, die aber 1 Stunde auf 56° erwärmt war. Röhrchen V Emul-



sion + inaktiviertes Eigenserum. Röhrchen VI Emulsion + inaktiviertes Fremdserum. Die italienischen Autoren zählten halbstündlich die weißen Blutkörperchen in den ersten 3 bis 4 Stunden. Im Verlaufe unserer Untersuchungen konnten wir aber uns mit einer Zählung nach einer Stunde begnügen, die von einer zweiten nach 24 Stunden gefolgt und ergänzt wurde. Die Ergebnisse der Untersuchungen haben wir in Tabelle I zusammengefaßt.

Tabelle I.

Zahl d. weiss. Blutkörp.	Röhrchen I	II	III	IV	V	VI	VII	Fall
Nach d. Blutabnahm	7000	6400	4800	4800	5000	5000	—	I
" 1 Stunde	6000	5000	4600	4000	5000	5200	—	
" 24 " n	—	3800	3800	4000	5000	4000	—	
Nach d. Blutabnahm	6000	4000	3600	3400	4200	3000	—	II
" 1 Stunde	5000	3200	3000	—	—	—	—	
" 24 " n	4200	2000	2800	2800	3200	—	—	
Nach d. Blutabnahm	4000	3400	4000	2800	3000	—	3000	III
" 1 Stunde	3400	2600	3600	—	—	—	3000	
" 24 " n	1000	400	1000	1200	3000	—	2000	
Nach d. Blutabnahm	5000	4000	5400	6400	5200	5800	5200	IV
" 1 Stunde	4200	2800	4200	—	—	—	4200	
" 24 " n	3400	2600	2600	4200	5000	2400	3000	
Nach d. Blutentnahm	4000	4000	3000	2200	5000	3000	—	V
" 1 Stunde	2800	2500	2000	—	—	—	—	
" 24 " n	2200	1000	2000	3000	3000	1200	—	
Nach d. Blutentnahm	5600	2000	2000	5400	5000	2400	—	VI
" 1 Stunde	5300	1600?	2000	—	—	—	—	
" 24 " n	2300	—	1000	3400	3600	400	—	

Röhrchen VII. Versuch mit Traubenzuckerlösung.

Aus der Tabelle sehen wir, daß die Zahl der Leukozyten abnimmt. Wir können keinen Unterschied zwischen Nüchternserum und Serum während der Verdauung feststellen. Die ersten 3 Fälle betreffen Nüchternserum. Da wir aber auch bei diesen Fällen Leukolyse beobachten konnten, können wir die Anschauungen der italienischen Literatur nicht teilen. Auch finden wir nicht die Hemmung der Leukolyse nach Inaktivierung. Eine leichte Verzögerung der Abnahme der Leukozyten ist zwar dabei zu beobachten, aber die Zahl der Leukozyten nimmt ständig ab, obwohl dieselbe bei den vorher erwähnten Autoren konstant bleibt. Jedenfalls steht es fest, daß zwischen Leukolysingehalt des Serums und Leukopenie kein gesetzmäßiger Zusammenhang besteht. — Um den Charakter des Vorganges zu ergründen, versuchten wir die Leukolyse durch Zusatz von Phenol zu hemmen. Dazu haben wir unser Verfahren

so modifiziert, daß wir anstatt physiologischer Kochsalzlösung zum Waschen und Aufschwemmung der Blutkörperchen eine $^1/_2$%ige Phenol- + physiologische Kochsalzlösung benutzten. Dabei konnten wir die interessante Tatsache beobachten, daß die Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen ausblieb. Wir wollen dies in Tabelle II kurz ad oculus demonstrieren. (Wir begnügen uns mit Wiedergabe von wenigen Fällen in den Tabellen.)

Tabelle II.

Zahl d. weiss Blutkörper.	Röhrchen I	II	III	IV	V	VI	VII	Fall
Nach d. Blutabnahm	1700	2400	1800	2100	1300	—	—	I
" 1 Stunde	1600	2200	—	2200	—	—	—	I
" 24 " n	1800	2100	2000	1900	1400	—	—	I
Nach d. Blutabnahm	3000	3400	3200	—	—	—	—	II
" 1 Stunde	2400	2000	—	—	—	—	—	II
" 24 " n	2400	2000	3000	—	—	—	—	II

Nun war die Frage, ob nicht durch Phenol die bakterielle Zersetzung verhindert wurde und dadurch die Leukolyse. Um die Frage zu entscheiden, machten wir einige Versuche unter streng aseptischen Kautelen. Wir entnahmen das Blut in frisch sterilisierte Gefäße, verwendeten zur Waschung und Aufschwemmung ebenfalls frisch sterilisierte Kochsalzlösung. Wir überzeugten uns von der absoluten Sterilität unseres Versuches, indem wir bei jeder Zählung Agarplatten anlegten. Die Platten blieben immer steril, es ging nicht eine einzige Kolonie auf. Trotzdem war eine Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen feststellbar. Es kann daher die Abnahme nicht auf einer bakteriellen Zersetzung beruhen. (Die Zahlen sind aus der Tabelle III ersichtlich.)

Tabelle III.

Zahl d. weiss. Blutkörper.	Röhrchen I	II	III	Fall
Nach d. Blutabnahm	2400	2800	2600	I
" 1 Stunde	2400	2750	—	I
" 24 " n	1300	2100	1800	I
Nach d. Blutabnah.	3000	2700	2100	II
" 1 Stunde	2900	2600	—	II
" 24 " n	2600	1400	1000	II

Wenn wir uns fragen, was die Ursache des Zerfalles ist, müssen wir in erster Hinsicht auf die auffallende Tatsache hin-



weisen, daß während des Zentrifugierens und Waschens eine größere Zahl von weißen Blutkörperchen, teilweise durch mechanische Zerstörung, teilweise vielleicht durch Auflösung zugrunde gehen. Wir finden bereits bei der ersten Zählung bedeutend weniger Leukozyten als im frisch entnommenen Blut, obwohl in der Aufschwemmung kaum mehr Kochsalzlösung enthalten ist als Serum im frischem Blut. Beim Zentrifugieren ist darauf zu achten, daß die weißen Blutkörperchen — wie es ja allgemein bekannt ist — oberhalb der roten sich sammeln, und wenn man nicht sorgfältigst abpipettiert, gehen viele weiße Blutkörperchen verloren. Das abpipettierte Serum ist leukozytenfrei, wenn es nach Zentrifugieren keinen Bodensatz bildet; zu unseren Versuchen haben wir nur leukozytenfreies Serum genommen. — Durch den Zerfall der weißen Blutkörperchen können Fermente frei werden, die die übrigbleibenden weißen Blutkörperchen angreifen und auflösen. Die Möglichkeit ist deswegen gegeben, da in einer Blutkörperchenaufschwemmung, wo kein Serum zugesetzt und das Eigenserum abpipettiert und durch sorgfältiges Waschen und Zentrifugieren bis zu den letzten Resten entfernt wurde, die Zahl der weißen Blutkörperchen abnimmt. — Es kann der ganze Vorgang auch eine Autolyse sein, unabhängig von Serum, Verdauung usw., ein postmortaler Vorgang in dem Sinne, daß die abgestorbenen Leukozyten auflösen. Dafür spricht, daß durch Konservieren mit Phenol die Leukolyse ausbleibt. Dann könnte man aus dem in vitro beobachteten Vorgang aber keine Schlüsse auf Vorgänge in vivo folgen, wie es die italienischen Autoren taten. — Wir versuchten auch qualitative Blutbilder auszuzählen, jedoch ohne Erfolg, da die Färbbarkeit der Leukozyten so stark leidet, daß in den meisten Fällen eine Differenzialzählung unmöglich erscheint. Wenn auch eine Differenzialzählung vorgenommen werden kann, ergibt sie nicht eine charakteristische Änderung zugunsten oder ungunsten einer oder anderen Leukozytenart.

Kurz zusammenfassend möchten wir die Anschauung der italienischen Autoren über die Leukopenie durch Auftreten von Leukolysine im Blut nicht teilen und als widerlegt betrachten. Die Zahl der Leukozyten nimmt in vitro immer ab, doch der Vorgang dürfte durch das Absterben der Leukozyten bedingt sein, und aus diesem Vorgang können keine weiteren Schlüsse gezogen werden. Die Ursache der Leukopenie dürfte vielmehr anderswo zu suchen sein. Dies weiter zu ergründen, sei unsere nächste Aufgabe.



Literaturverzeichnis.

Adelsberger, Die Verdauungsleukozytose beim Säugling. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 29 1921. S. 156. — *Auricchio*, Sulla leucocitosi digestiva nei lattanti sani e nei lattanti affetti da disturbi della nutricione. La Pediatria XXVIII. Fasc. XXIII. 1920. — *Caronia und Auricchio*, Sulla genesi delle reazioni leucocitarie durante la digestione nei lattanti. La Pediatria XXVIII. Fasc. XXIV. 1920. — *Jemma*, Sul comportamento delle leucolisine in alcune malattie infettive dell'infanzia usw. La Pediatria XXVIII. Fasc. XXIII. 1920. — *Maggiore und Sindoni*, Sulla presenza di leucotissine circolanti usw. La Pediatria F. 2. 1917. — *Sindoni*, Sulla presenza di leucolisine nel sangue di ammalati con leucopenia. La Pediatria F. 11. 1918. — *Schiff* und *Stransky*, Über die hämoklasische Krise (*Widal*) beim Säugling usw. Dieses Jahrbuch. 1921.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Köln [Lindenburg].)

Über doppelseitige Athetose (nebst Bemerkungen über das extra-pyramidale System im Kindesalter).

Von

Privatdozent Dr. ERWIN THOMAS,
Oberarzt der Klinik.

Den Ausgangspunkt für die folgenden Erörterungen bildete die Beobachtung einiger klinischer Fälle, über welche zunächst kurze Auszüge aus den Untersuchungsergebnissen angeführt werden sollen.

Fall 1. B., Otto, 10 Jahre alt. Stammt aus gesunder, langlebiger Familie. Geschwister gesund. Ausgetragen, normale Geburt. 2 Monate Brust. Mit 2 Monaten Krämpfe, die etwa 14 Tage andauerten. Schon beim Säugling fiel Schiefhalten des Kopfes und Schielen auf. Lief und lernte sprechen mit 2 Jahren. Die Beine kreuzten sich beim Gehen; Sprache war stets undeutlich. Über den Beginn der Muskelunruhe im Gesicht kann der Vater keine Angaben machen. Lernte allmählich laufen, aber immer gewisse Unsicherheit, besonders auch bei den Bewegungen der linken Hand. Jedoch ist eine gewisse Besserung eingetreten. In der Schule kommt er mit, lesen und rechnen soll er gut können, schreiben macht Schwierigkeit. Seine Stimmung soll im allgemeinen fröhlich sein mit oft jähem Umschlag in weinerliche.

Graziler Junge von gesundem Aussehen (Länge 131 cm, Brustumfang 62 cm, Gewicht 25 940 g). Zahlreiche Epheliden auf der gebräunten Gesichtshaut, l. > r. Im Bereich des 3.—6. Dorsalsegmentes Naevus teleangiektodes streng auf die rechte Brusthälfte beschränkt. Dieser Gürtel besteht nicht aus einer zusammenhängenden Veränderung der Haut, sondern die einzelnen Naevi, von verschiedener Größe, sind durch intakte Hautpartien getrennt.

Der *Kopf* wird ruhig gehalten, steht etwas schief nach links geneigt.

Augenhintergrund o. B. Kein Kornealring. Zeitweise geringer Strabismus convergens. Dauernde Unruhe der Augen. Außerdem meist langsam pendelnder Nystagmus rotatorius. Derselbe verwandelt sich bei Verdecken eines Auges in einen lebhafteren, lateralwärts schlagenden Rucknystagmus. Zu diesen Nystagmusformen addiert sich ein feinschlägiger, anscheinend immer vorhandener, horizontaler Nystagmus. Visus 5/25 infolge des Nystagmus (Prof. *Cords*).

Ohren: Vestibularapparat übererregbar. Cochlearis o. B. (Privatdoz. Dr. *Döderlein*). Einseitiger Augenschluß gelingt nicht. Heftige Anstrengungen, ein Auge zu schließen, führen zu einem Heben des betreffenden Mundwinkels. Zähnezeigen gleichmäßig. Jedoch werden alle Bewegungen durch heftiges, beide Seiten gleichmäßig betreffendes Grimassieren gestört. Seitwärtsbewegung der Kiefer gut möglich. Kein Speichelfluß.



Während des Herausstreckens der auffallend dicken Zunge grobes Durcheinanderwogen der einzelnen Zungenpartien, lebhafte Mitbewegungen beider Gesichtshälften. Geringes Abweichen der Zungenspitze nach links; Gaumensegel, Kehlkopfbewegung o. B. Hennebergs und Oppenheims Reflex —. Der linke Kopfnicker ist kontrahiert, die Kontraktur passiv nicht vollkommen ausgleichbar. Beträchtliche Lordose mit ausgesprochener lordotischer Albuminurie. Bauchdeckenmuskeln gespannt.

Auf der linken Seite ist willkürliche Erhebung des Armes, Ein- und Auswärtsrollung beträchtlich herabgesetzt. Geringe passiv ausgleichbare Beugekontraktur im l. Ellbogengelenk, Pro- und Supination aktiv wenig behindert. Die linke Hand befindet sich in dauernder Beugestellung, die aktiv nur ganz wenig, passiv vollständig ausgeglichen werden kann. Die Finger sind links in den Grundgelenken überstreckt, können jedoch aktiv gebeugt werden. Die Endphalangen befinden sich in Beugestellung.

Die Finger der linken Hand zeigen beim Gehen, aber auch bei sonstiger Inanspruchnahme langsam drehende Bewegungen und ein Schlenkern beim Gehen, soweit es die Kontraktur im Handgelenk zuläßt.

Der rechte Arm zeigt keine deutliche Störung der einzelnen Bewegungen. Die windenden Bewegungen ebenso wie das Schlenkern sind nur angedeutet.

Außer den unbestimmten Mitbewegungen des Gesichts und besonders des linken Armes sind noch identische Mitbewegungen deutlich.

Beim Fingerverschluß links erfolgt sofort auf der rechten Seite eine analoge Innervation, welche zu einem fast vollkommenen Schluß der rechten Finger führt. Dieser Vorgang läßt sich fast ebenso vollständig von der rechten Seite aus in der linken Hand auslösen. Ebenso verhält es sich beim Strecken der Finger. Wird der Pat. aufgefordert, die andere Hand ganz in Ruhe zu lassen, so verschwindet die Mitbewegung von der rechten Seite vollkommen, von der linken aus bis auf Spuren (leichte Bewegung des letzten Fingergliedes). Werden hintereinander Beuge- und Streckbewegungen in den Ellenbogengelenken oder den Fingergelenken, sowohl des rechten wie des linken Armes, ausgeführt, so wird etwa vom 5. oder 6. Male ab die Bewegung immer mühsamer, bis schließlich eine Mittelstellung eingenommen wird. Bei anstrengendem wiederholten Handschluß rechts bleibt schließlich der Zeigefinger gestreckt stehen.

An den Beinen ist auffallend die starke Spannung der Adduktoren. Jedoch werden sämtliche Bewegungen in Hüft- und in den anderen Gelenken der Beine gut und voneinander unabhängig ausgeführt, nur die Auswärtsrollung im linken Hüftgelenk ist nicht vollkommen möglich. Es besteht ein deutlicher Pes vano-equinus (ausgleichbar) L. Hammerzehe mit starkem Vorspringen der Sehne des M. extens. hall. long., rechts nur angedeutet. An den Zehen keine Spontanbewegungen.

Die Hautreflexe sind auslösbar, die oberen Periostreflexe schwach, die des Beines lebhaft, besonders links Fußklonus, Babinski l. > r., Strümpells Tibialisphen l. +, r. — Sensibilität, auch tiefe ungestört. 5 cm oberhalb und unterhalb des Nabels gürtelförmige hyperästhetische Zone. Keine Blasen- oder Mastdarmstörungen. Gang spastisch (unter Mitbewegungen). Romberg —. Gang auf einige Schritte mit geschlossenen Augen ohne Störung möglich. Schrift (rechte Hand) steif, Buchstaben groß, durch weite Zwischenräume getrennt. Geringe Sprachstörungen. Dudelsackpfeifer: Dudelspeifh-



err. Artilleriebrigade: Arti-bii-tehaad. Ist dem Alter entsprechend geistig entwickelt. Stimmung meist heiter, ab und zu anscheinend unbegründetes Lachen, aber kein Zwangslachen. Glaubt er sich beobachtet, so hören die Bewegungen des Gesichtes und der Arme vollständig auf, wie auch im Schlaf.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß es sich um die Ausgänge einer alten zerebralen Kinderlähmung handelt, welche vor allem die linke Körperhälfte betraf. (Fazialisparese, Hypoglossusparese, Schiefhals, Beugekontraktur der linken Hand, Pesequino-varus.) Die Finger der linken Hand zeigten viel deutlicher als die der rechten athetotische Bewegungen. Der Babinskische Reflex war links stärker als rechts. Auf beiden Seiten fand sich Anspannung der Bauchmuskeln und der Aduktoren des Oberschenkels. Im Gesicht auf beiden Seiten grimassierende Bewegungen, die bei körperlicher und geistiger Ruhe sowie im Schlaf vollständig verschwinden, ebenso wie die Bewegungen der Finger. Adiochokinese durch Bestehenbleiben der Antagonistenspannung, in mäßigem Grade. Identische und nichtidentische Mitbewegungen. Beiderseits rotatorischer und horizontaler Nystagmus.

Fall 2. E., Heinrich, 13 Jahre. Vater 42 Jahre, Mutter 80 Jahre, langlebige Familien. Keine besonderen Erkrankungen. Eine Schwester der Mutter gest. mit 35 Jahren an „Nervenschlag", wie das war, weiß sie nicht mehr zu schildern. Ein älteres Brüderchen starb mit 14 Tagen. Im Anschluß an die Entbindung desselben hat die Mutter eklamptische Anfälle gehabt, zur Zeit der Geburt unseres Patienten war die Nierenerkrankung der Mutter ausgeheilt. Es sind zwei jüngere, vollkommen gesunde Geschwister von 12 und 6 Jahren vorhanden.

Geb.-Gewicht 4 kg, leichte Geburt. Etwa im Alter von $^1/_2$ Jahr kamen der Mutter Bedenken wegen der normalen Entwicklung des Kindes (schlaffer Nacken usw., kein Aufsetzen der Füße). Spät gelacht. Auch eine gewisse Steifigkeit bestand schon lange. Zähne mit 1 Jahre. Sprechen fing er mit $1^1/_2$ Jahren an, doch verstand er schon ziemlich früh, was man zu ihm sagte. Er konnte etwas stehen, wenn er leicht unterstützt wurde. Bei Gehversuchen kreuzte er die Beine. Ab und zu konnte er von einem Zwieback abbeißen, nie vollständig mit dem Löffelchen essen. Nach der ersten Lebenszeit entwickelte er sich in geistiger Beziehung gut, war gegenüber seinen Altersgenossen sogar fortgeschritten. Zuckende Bewegung im Gesicht bemerkt die Mutter mit dem Säuglingsalter, während die Unruhe des Körpers und der Giedmaßen erst bedeutend später, vom 5. oder 6. Lebensjahr, sich gezeigt hätten, wie auch der Vater unabhängig von der Mutter angibt. Seit 6 Jahren ist der Kranke in einem Krüppelheim in Köln. Dort wurde vor einigen Jahren ein Balkenstich vorgenommen. 1918 spanische Grippe. Seitdem kann er nicht mehr sitzen. Abgesehen davon geben die Eltern an, daß die Unruhe des Körpers usw. ständig zugenommen habe. Im vorigen Jahre stand der linke Arm unverändert mehrere Monate in einer



eigentümlichen Stellung: er war im Schultergelenk erhoben, im Ellbogengelenk gebeugt, die Hand flach an den Hinterkopf gelegt. Man versuchte in dem Krüppelheim durch Binden usw. den Arm unten fixiert zu erhalten, er schnellte sofort wieder in die Höhe, wenn die Binden weggelassen wurden. Im ganzen hat er diese Stellung auch heute noch beibehalten.

Befund: Dem Alter entsprechende Körperlänge mit auffallend niedrigem Gewicht. Keine Scham- oder Achselhaare.

Die Knochen sind durchweg auffallend dünn und schmal. Fettpolster mangelt, Muskulatur schwach entwickelt.

Bei der Betrachtung fällt zunächst auf eine hochgradige Unruhe des ganzen Körpers. Das Gesicht wird beständig zu grimassierenden Bewegungen verzogen, der Körper umhergeworfen, dies unter windenden und drehenden Bewegungen der Wirbelsäule. Meist findet sich eine Bogenstellung mit zurückgebeugtem Nacken, lordotischer Wirbelsäule und angezogenen Beinen. Diese, meist gebeugt gehalten, werden durch häufige Streckstöße erschüttert, dann wieder verflechten sich die Beine und die Füße. Die Finger beider Hände sind ab und zu in langsamen, drehenden und windenden Bewegungen begriffen.

Im einzelnen zeigt der Kopf Andeutung von Turmschädel. Augen sind verhältnismäßig weit voneinander entfernt, die äußeren Augenwinkel stehen etwas höher als die inneren. Nase schmal, ausdrucksvoll gekrümmt. An den Augen und Augenbewegungen nichts Besonderes. Kein Cornealring. Die Augen können nicht einzeln geschlossen werden. Zunge zeigt beim Vorstrecken leichte wogende Bewegungen. Beide Gesichtshälften grimassieren lebhaft. Kieferbewegungen nach der Seite ausführbar. Die Hals- und Nackenmuskulatur ist von gewöhnlicher Beschaffenheit, indessen fällt eine gewisse Schwäche der Nackenmuskulatur auf beim Erheben des Oberkörpers. Wird der Pat. freistehend gehalten, so sinkt der Kopf mit Vorliebe zurück. Pat. kann 4—5 mal sodann den Kopf heben, ist aber dann ermüdet.

An den inneren Organen ist nichts Auffallendes. Die Bauchdecken sind gespannt. Die Wirbelsäule wird fast immer in lordotischer Stellung gehalten. Der linke Arm ist heraufgeschlagen, wie wenn sich jemand am Hinterkopf kratzen will. Bei Zurücknahme federndes Zurückgleiten in die alte Stellung. Jedoch ist die Intensität dieser Stellung einem öfteren Wechsel unterworfen. Der rechte Arm wechselt fortwährend seine Stellung, bald scheint Beuge-, bald Streckkontraktur vorhanden zu sein. Man bemerkt, daß z. B. bei willkürlicher Streckung die Beuger sich mit anspannen und umgekehrt. Auch die heftigen Spontanbewegungen der Arme zeigen diese Eigenschaften, und der Körper wird, da die Bewegungen offenbar nicht zu Ende gebracht werden können, in bizarren Stellungen festgehalten. Man kann zweierlei Bewegungen unterscheiden, heftige stoßweise, welche besonders die Beine betreffen, und in den Zwischenräumen langsamere, drehende, windende, erstarrende. Es ist auffallend, daß die Hände an den Spasmen wie auch an den Spontanbewegungen nur wenig teilnehmen. Einzelbewegungen der Finger werden wie beim Gesunden ausgeführt, jedoch besteht eine deutliche Adiochokinese, welche weniger durch Spasmen bedingt ist. An den Beinen wechselt das linke wenig seine meist vorhandene Beugestellung, jedoch trifft man es auch öfter in vollkommener Streckstellung. Der linke Fuß befindet sich ständig in Supinationsstellung. Das ganze rechte Bein ist einem beständigen Wechsel der Stellung unterworfen. Auch hier



beteiligen sich die distalen Teile weniger als die proximalen an den Veränderungen. Die Zehen zeigen keine Spontanbewegungen.

Die Haut- wie die Periostreflexe sind durchweg schwach. Auf der linken Seite ist der Achillessehnenreflex wie rechts. Der rechte Patellarreflex läßt sich nicht auslösen. Die elektrische Untersuchung des M. quadriceps vom Nervus curalis aus ergibt aber prompte Zuckungen mit den richtigen Stromstärken. Auch die direkte Reizung des Muskels mit dem faradischen Strom ist von Zuckungen begleitet. Die Untersuchung mittels des elektrischen Stromes ist infolge der Unruhe des Jungen, welche sich bei der elektrischen Untersuchung noch steigert, nur schwer vorzunehmen. Im ganzen fällt an beiden Oberschenkeln die Abmagerung der Strecker, an den Unterschenkeln die der Beuger auf.

Urin E — Z — Urobilinogen —.

Pat. kann nicht sitzen oder gehen. Essen gut und schnell bei Fütterung mit dem Löffel. Die psychische Begutachtung (Privatdoz. Dr. *Schneider*) bezeichnet den Jungen eher als aufgeweckt und gescheit. Seine Schulkenntnisse sind, weil nie Unterricht stattgefunden hat, sehr mangelhaft. Die Stimmung ist heiter trotz des schweren Zustandes.

Im Zustande geistiger und körperlicher Ruhe ist von Bewegungen nichts wahrnehmbar, ebensowenig natürlich im Schlaf.

Zusammenfassend handelt es sich um einen 13 jährigen Knaben mit doppelseitiger zerebraler Kinderlähmung, bei welcher die linke Seite etwas stärker betroffen ist als die rechte. Bei körperlicher oder seelischer Unruhe über Gesicht, Gliedmaßen und Rumpf verbreitete Spontanbewegungen, welche von athetotischem Charakter sind, dazwischen blitzartige, myoklonische Zuckungen im Sinne einer Streckung und Überkreuzung der Beine. Die proximalen Gelenke sind stärker betroffen als die distalen. Hautreflexe vorhanden; tiefe auf der rechten Seite stärker herabgesetzt wie auf der linken. Babinski links = rechts. Im linken Fuß dauernder Spasmus der Supinatoren; im linken Schultergelenk assoziierte Kontraktur. Der linke Arm stark erhoben, Ellbogengelenk spitzwinklig gebeugt. Außer diesen beiden, wenig veränderlichen Kontrakturen sind alle anderen eine häufigen Wechsel unterworfen (Spasmus mobilis). Bei Willkürbewegungen große Erschwerung durch gleichzeitige Ausspannung der Antagonisten, ausgesprochene Adiochokinesis. Wogen in der gerade herausgestreckten Zunge. Hierbei und auch sonst bei Unruhe heftiges Grimassieren. Geringe statische Leistungsfähigkeit der Nackenmuskeln. Intelligenz ungestört; Stimmung heiter.

Fall 3. K., Hilde, $2^1/_2$ Jahre alt. In der väterlichen und in der mütterlichen Familie keine Nervenkrankheiten. Ein älterer Bruder, 8 Jahre, gut entwickelt; zwei Geschwister gest. an Lungenentzündung und Fruchtwasseraspiration. Leichte Geburt, Geburtsgewicht ca. 3000 g, ausgetragen. 9 Monate



Brust, ab 4. Monat Beikost. Lachte mit 6 Wochen; im 3. Monat (anscheinend unbedeutender) Fall aus dem Wagen, hatte zu derselben Zeit einen Tag Fieber. „Von da ab ließ alles nach." Keine Krämpfe. Lernte nicht sitzen. Mit $^1/_2$ Jahre „schlug der Kopf hin und her", hing schlaff herab. Erste Zähne mit dem 6. Monat. Sie färbten sich bald gelb. Kind lernte nicht sitzen. Hingegen verfolgt es Gegenstände mit den Blicken, greift auch danach, wobei sich eine Steifigkeit im Arm einstellt. Der Kopf sei bedeutend „fester" geworden.

Befund: An dem gutgenährten Kinde fiel auf, daß die vier oberen Schneidezähne klein, braun gefärbt waren und ausgesprochene Schmelzdefekte aufwiesen. Die inneren Organe erschienen normal, auch sonst außer leichter Thoraxrachitis nichts Besonderes.

Die Muskulatur der Extremitäten war meist von gehörigem Tonus, ab und zu traten sowohl Streck- wie auch Beugespasmen auf. Beträchtliche dauernde Anspannung der Aduktoren. Beim Greifen nach Gegenständen entstehen die Spasmen immer. Im Gesicht geringfügige zuckende Bewegungen beiderseits. In den Fingern beider Hände langsame, überstreckende und windende Bewegungen, etwas weniger in den Zehen beider Füße. Im Schlaf vollkommene Ruhe. Im Sitzen fällt der Kopf leicht nach hinten, kneift man das Kind heftig, so streckt es nicht nur den Rücken gerade, sondern hält auch den Kopf gerade. Geringe Gelenkschlaffheit. Die elektrische Prüfung ergibt keine Übererregbarkeit. Oft kommt es vor, daß das Kind mit dem Kopf und den Hacken sich aufzustützen versucht, so daß es einen Bogen bildet mit lordotischer Wirbelsäule. Mäßige Nadelstiche werden nicht bemerkt. Babinski l. +, r. ±.

Es handelt sich also um ein $2^1/_2$ jähriges, geistig zurückgebliebenes Kind mit wechselnden spastischen Erscheinungen und Intentionsspasmus, athetotischen Bewegungen der distalen Gliedmaßenenden und Zuckungen des Gesichts, Schlaffheit der Halsmuskulatur und des Nackens ohne Lähmung. Oft Arc de cercle ähnliche Stellungen.

Anhangsweise möchte ich kurz noch einen Fall beifügen, der eine Athetose beider Hände zeigt.

Fall 4. 5 jähriger Junge, aus Familie mit Mißbildungen, Asthma; ausgetragen gewesen, normale Geburt, ging bis zum 6. Monat gut voran. Dann angeblich Stillstand der Entwicklung. Die ersten Zähne im 7. Monat, saß mit $1^1/_2$ Jahren, Kopf fiel aber nach vorn, hat spät gelacht, hatte wenig Interesse an der Umgebung. Sprach etwas mit 2 Jahren, begann im 3. Jahre zu laufen.

Befund: Graziler Junge, von mittlerem Ernährungszustand, Gesicht ohne deutliche Zuckungen. In der Ruhe im Sitzen öfter rasches Zusammenzucken mit den Schultern. Doppelseitige mäßige choreatisch-athetotische Bewegungen der Finger. Kein Spasmus der Aduktoren. Beiderseits Spitzfuß, Gehen demgemäß nach vorn eilend, Genu recurvatum. Echte Hypertrophie der Waden und der Fußstrecker. Im Gehen werden die athetotisch-choreatischen Bewegungen bedeutend heftiger und erstrecken sich auch auf das Handgelenk. Keine Nackenschlaffheit. Babinski beiderseits +, untere Periostreflexe gesteigert, Hautreflexe o. B.



In vieler Beziehung anders als die vorigen verhält sich folgender; (siehe den Fall von *Stern*).

Fall 5. Vater und Mutter leicht erregbar. Keine besonderen Krankheiten. Keine Früh- oder Fehlgeburten. Einziges Kind. Geburt ohne Schwierigkeiten, Geburtsgewicht 3500 g. 9 Monate gestillt. Kopf gehalten, gesessen zur rechten Zeit. Während das Kind bis zu 1 Jahre auffallend still war, fiel, als es mit $1^1/_2$ Jahren photographiert werden sollte, auf, daß es nicht still halten konnte. Die Zuckungen am ganzen Körper wurden deutlich. Das Kind, welches vorher schon an der Hand laufen konnte, kam vom Laufen wieder ab. Etwas sprechen lernte es erst spät, doch war Sprachverständnis dem Alter entsprechend stets vorhanden. Im Alter von 2 Jahren begann der Kleine wieder mit Gehversuchen, seit $1^1/_2$ Jahren beginnen die Zuckungen im Gesicht geringer zu werden. Im Sommer seien die Erscheinungen stärker als im Winter. Seit dem 5. Jahre läuft er wieder selbständig. Im allgemeinen habe sich der Gesamtzustand und die Unruhe in den letzten Jahren bedeutend gebessert.

Befund: Es handelt sich um einen 7jährigen, etwas blassen Knaben mit Habitus asthenicus, Größe 115 cm, Gewicht 19,3 kg. Unablässige choreiforme Bewegungen im Gesicht, an der Zunge, an den Gliedmaßen, an den Armen, sowohl den proximalen als den distalen Gelenken. Die Bewegungen sind besonders lebhaft beim Gehen, wobei die Arme schlenkernde Bewegungen machen. Undeutliche Sprache, vorübergehend vermehrter Speichelfluß, ohne Spasmen, ohne Babinski. Kein Nystagmus. Der Gang ist besonders gestört durch Neigung besonders des linken Beines, nach der Seite gesetzt zu werden, geht aber flott vonstatten, wobei der Fuß mit den Hacken und stampfend aufgesetzt wird. Beim Laufen kein Taumeln und kein Schwanken des Rumpfes, kein Romberg, keine Sensibilitäts- oder Blasenstörungen. Ist dem Alter entsprechend geistig entwickelt. Im Schlaf sistieren die Bewegungen. In der Ruhe sowie auf energisches Anreden sind die Bewegungen geringer, hören aber nicht ganz auf. Adiochokinese links > rechts durch Eintritt unkoordinierter Finger- und Handbewegungen. Faßt gut auf.

Den oben kurz beschriebenen Fällen gemeinsam ist das Auftreten doppelseitiger Spontanbewegungen, vorwiegend von athetotischem Charakter, deren Stärke in hohem Grade beeinflußbar ist. Spontanbewegungen sind ganz besonders eine *Eigentümlichkeit kindlicher zerebraler Lähmungen;* es ist daher wohl gerechtfertigt, an dieser Stelle näher darauf einzugehen. Tritt infolge einer zerebralen Erkrankung beim Kinde eine Halbseitenlähmung ein, so ist es ungemein häufig, daß, meist nach einem Stadium spastischer Unbeweglichkeit, ein Wiederauftreten von Bewegungen beobachtet wird, und zwar



von unwillkürlichen, von Spontanbewegungen. Es liegt nun nahe, an eine doppelseitige zerebrale Lähmung in landläufigem Sinne zu denken, wenn die Spontanbewegungen doppelseitig auftreten.

Gegen die Anwendung dieser Auffassung auf alle derartigen Fälle hat sich *Lewandowsky* sehr entschieden gewandt. Er hat eine Reihe von doppelseitigen Athetosen beschrieben, welche durch bestimmte Merkmale von den gewissermaßen doppelseitig gewordenen Hemiathetosen sich unterscheiden sollten. Er bezeichnet sie als *A. double*. Es ist zu bemerken, daß die Fälle *Lewandowskys* durchweg solche mit doppelseitiger infantiler zerebraler Lähmung betrafen, mit deutlichen Pyramidensymptomen. Es sollten aber die bei seinen Fällen auftretenden Spontanbewegungen sich ganz deutlich von denen bei einer zufällig doppelseitig auftretenden Hemiathetose unterscheiden. Die „athetotischen Stellungen" bei der A. double sollten erst auftreten, wenn andere Körperteile Bewegungen machen, oder wenn sich der Kranke in Gang setzt, oder wenn psychische Emotionen auftreten. Sie sind also Mitbewegungen, und zwar generalisierte und nicht identische. Ein Einfluß des Ruhezustandes auf die Intensität der Spontanbewegungen käme zwar auch bei der Hemiathetose (sowie auch der doppelseitigen) vor, aber dieser Einfluß sei hier lange nicht so beträchtlich.

Lewandowsky bemüht sich nun ferner, darzutun, daß sie mit den bekannten identischen Mitbewegungen der spastischen Hemiplegie nichts zu tun hätten. (Unter identischen Mitbewegungen versteht man, daß zum Beispiel bei willkürlichen Bewegungen der einen Hand dieselbe Bewegung in der anderen unwillkürlich auftritt.) Er beobachtete jedoch in der anderen Hand Mitbewegungen, wenn diese auch nicht vollständig der primär intendierten entsprachen. Er bezeichnet sie als angedeutete korrespondierende Mitbewegungen (nach *König*). Weiter fand er in seinen Fällen die Unmöglichkeit, *ein* Auge zu schließen oder den Mundwinkel nach einer Seite zu verziehen. Charakteristisch sei ferner Grimassieren des Gesichts, Unruhe der Zunge beim Herausstrecken. Eigentlich artikulatorische Sprachstörungen seien selten; da jedoch durch die grimassierenden Mitbewegungen des Gesichts die Sprache erschwert sei, nehme sie häufig einen explosiven Charakter an.

Der eigentümliche Gang der A. double sei eigentümlich verzerrt, wie wenn jemand mit leichten Spasmen auf Eiern gehen wollte; da jedoch die spastische Diplegie häufig vor-



handen sei, mache der Gang gewöhnlich einen spastischen Eindruck.

Unsere Fälle entsprechen bezüglich der Beteiligung beider Körperhälften, des Gesichts und der Zunge, der nichtidentischen Mitbewegungen, dem auffallenden Wechsel in der Intensität der Spontanbewegungen dem Bilde der A. double. Damit wären die Hauptkennzeichen zutreffend.

Was die Unmöglichkeit einseitiger Innervation des Gesichtes anlangt, so ist einiges darüber zu sagen. Es ist bei manchen Erwachsenen schon schwer, ein Auge zu schließen oder den Mundwinkel ohne gleichzeitig seitliche Kieferbewegung nach einer Seite zu verschieben. Bei Kindern ist es doppelt schwierig. Fall 3 als Kleinkind schied hier sofort aus. Bei Fall 1 waren einseitige Gesichtsbewegungen anscheinend unmöglich. Als ich aber den Jungen energisch dazu aufforderte, zog er, um einen Augenschluß zu erreichen, den Mundwinkel der betreffenden Seite in die Höhe, ein Zeichen, daß eine einseitige Innervation hier möglich war. Dieser Fall zeigte indessen *außer* den nichtidentischen, generalisierten das Vorhandensein von Mitbewegungen, die ich schon als identische bezeichnen möchte, besonders an den Händen, von der stärker betroffenen linken Seite aus auf der weniger mitgenommenen rechten etwas leichter auszulösen als umgekehrt, was ja nicht zu verwundern braucht, da bei einer stärkeren Anstrengung der Reiz leichter auf die andere übergeht als umgekehrt. *H. Curschmann* hat das auch an Belastungsproben gezeigt. Die Mitbewegungen waren allerdings in hohem Grade, aber nicht vollkommen der Einwirkung des Willens unterworfen. Der Bewegungsablauf auf der kontralateralen Seite braucht nicht bis zur Endstellung der bewußt innervierten Seite zu gehen, dann würde man es mit *König* als angedeutet korrespondierende Mitbewegungen bezeichnen können, und wenn die „Identität" noch weniger deutlich ist, würde man allmählich zu nichtidentischen Mitbewegungen kommen. Das wäre z. B. der Fall, wenn die intendierte Beugung der linken Finger von einer ganz unregelmäßigen Bewegung der rechten Finger begleitet würde, wie es bei *Lewandowsky* öfter beobachtet wurde. Es handelt sich hier mehr um stufenweise Unterschiede. Die Fälle *Lewandowskys* betrafen durchweg infantile zerebrale Diplegien; warum sollten diese nicht auch einmal identische Mitbewegungen zeigen, wie es ja bei zerebralen Diplegien sonst oft vorkommt? *Sollte es in den Eigenschaften einer zerebralen Diplegie, die mit A. double verknüpft ist, liegen, daß eine sonst häufige Eigenschaft der zerebralen Diplegie dadurch ausgeschlossen ist?* Das ist doch ziemlich unwahrscheinlich. Bei infantiler Hemiplegie sind Zuckungen der betreffenden Gesichtshälfte und auch grimassierende Bewegungen häufig, bei Diplegie sind sie doppelseitig und wären bei denen von der A. double im Sinne *Lewandowskys* wohl nur dadurch zu unterscheiden, daß sie bei der letzteren *viel mehr* von anderen Körperbewegungen und von Emotionen *abhängig waren* (s. u.). Die Unmöglichkeit, *ein* Auge zu schließen, könnte man zum mindesten bei den Fällen, die auch sonst identische Mitbewegungen aufweisen, sich in der Weise entstanden denken, daß mit dem Schluß des einen als identische Mitbewegung der des anderen erfolgt. Im Kindesalter ist ja überhaupt die Neigung zu Mitbewegungen charakteristisch, die Unfähigkeit der Dissoziation; in der



zunehmenden Beherrschung der isolierten Muskelaktionen mit Ausschaltung aller nicht obligaten Mitbewegungen besteht der Fortschritt der psychomotorischen Entwicklung. Die Fähigkeit isolierten Lidschlusses ist eine der am wenigsten geübten Arten der Unterdrückung von Mitbewegungen.

Als Angelpunkt der Unterscheidung von A. double und (doppelseitiger) Hemiathetose bleibt nach *Lewandowsky: in welchem Grade* die Spontanbewegungen von Intentionen und von Emotionen abhängig sind. Im Schlaf hören *alle* Spontanbewegungen bis auf seltene Ausnahmen auf. Diese Regel betraf die *Lewandowsky*schen Fälle von A. double ebenso wie Athetosen, welche bei einfacher Ruhe noch nicht sistierten. (Eine einzige Ausnahme bilden die nächtlichen, rhythmischen Muskelzuckungen nach Encephalitis lethargica, auf welche ich kürzlich aufmerksam gemacht habe.) Auch die Kontrakturen, welche man mit *Hitzig* als eine Art Mitbewegung ansieht, lassen im Zustand der Ruhe erheblich nach, solange sie nicht bindegewebig fixiert sind. Bezüglich der Intensität der Erschlaffungsmöglichkeit wie auch des Nachlassens von Spontanbewegungen in der Ruhe sind die verschiedensten Grade möglich. Rein extrapyramidale Erkrankungen können, in der Ruhe noch ziemlich starke Spontanbewegungen aufweisen, wie ein aus der *Westphal*schen Klinik beschriebener Fall von *Schmitz* mit doppelseitiger Athetose zeigt. Unser Fall 1 zeigt identische und nichtidentische Spontanbewegungen. Fall 4 zeigt auch in der Ruhe geringe Spontanbewegungen, während des Laufens hingegen waren die athetotischen Bewegungen viel stärker. L. schreibt bei der Schilderung eines seiner Fälle von A. double „Echte[1]) athetotische Bewegungen können zeitweise vorhanden sein, treten aber ganz in den Hintergrund." Dadurch überbrückt er den Gegensatz eigentlich von selbst. Es wäre auch wünschenswert gewesen, *den Fällen von A. double* in seinem strengen Sinn solche mit *doppelseitiger* (doppelseitig auftretender Hemi-) *Athetose* gegenüberzustellen, welche die charakteristischen Unterschiedsmerkmale *deutlich vermissen* ließen.

Wir glauben, daß es sich um unwesentliche oder gradweise Unterschiede handelt, und *daß es nicht notwendig ist, eine besondere Form der bilateralen Athetose in Gestalt der A. double anzunehmen.* Viel wichtiger scheint der Versuch, die pyramidalen von den extrapyramidalen Störungen zu unterscheiden, zumal, wie wir sehen werden, das Neugeborenen- und Säuglingsalter ganz anders unter der Herrschaft des extrapyramidalen Systems steht als die spätere Lebenszeit.

Der Ursprung der Spontanbewegungen ist, wie heute durchaus anerkannt wird, ganz allgemein das extrapyramidale System. *Zappert* hat schon 1910 die Entstehung der Hemichorea usw. in die Stammganglien verlegt. In welchem Maße nun die Spontanbewegungen bei Ruhe aufhören, hängt wohl von Impulsen ab, welche den athetoseerregenden Teilen des extrapyramidalen Systems vermutlich von der Rinde aus auf dem Wege über den Thalamus zuströmen.

[1]) Unter echten athetotischen Bewegungen versteht L. solche, welche die Eigenschaften der A. double vermissen lassen und der Pseudoathetose entgegengesetzt sind, also die der (doppelseitig gewordenen) Hemiathetose.



Alle unsere Fälle zeigen diese Spontanbewegungen. Bis auf den Fall 5 ähnelten sie mehr athetotischen Bewegungen als choreatischen. In Fall 2 waren myoklonische Zuckungen außerdem vorhanden; er hatte in seinem Betroffensein des Rumpfes und der angrenzenden Gelenke manche Beziehungen zum Torsionsspasmus. Der Fall 5 zeigte einen choreatisch-myoklonischen Typus der Bewegungsstörungen. Bei ihm fehlten außerdem alle Hypertonien und Spasmen, weshalb wir die Störung mehr in die Bindearme verlegen möchten. Es ist nicht immer leicht zu unterscheiden, ob eine Bewegung mehr den athetotischen oder den choreatischen zuzurechnen ist. Bewegungen vom Charakter der athetotischen sind häufiger bei Fällen mit Hypertonien und Spasmen, besonders dem Spasmus mobilis. Deshalb pflegt der Bewegungsablauf der athetotischen Spontanbewegungen der langsamste zu sein. Am raschesten erfolgen die myoklonischen Zuckungen. Der Umstand, daß wir den raschesten Bewegungstyp und den langsamsten zugleich bei denselben Fällen (2 und 5) vorfinden, ist von Interesse. Es scheint, daß zahllose Übergänge vorhanden sind (s. *Schilder*). Ein besonders wichtiges Kennzeichen der extrapyramidalen Störung ist der sogenannte Spasmus mobilis. Wir finden die Muskeln in durchaus wechselnder Spannung, bald in Streck-, bald in Beugespasmus, bald kann überhaupt nicht einmal Hypertonie nachgewiesen werden. Die willkürlichen Bewegungen werden nicht zu Ende geführt; schon vorher erstarrt die Bewegung; der Arm bleibt stehen, und wenn wir Agonisten und Antagonisten besehen oder befühlen, zeigt sich, daß sie *beide* angespannt sind. Wir haben es mit einer Störung der Innervation zu tun; die Antagonisten erschlaffen nicht, wenn die Agonisten in Tätigkeit treten. Das *Sherrington-Hering*sche Gesetz der reziproken Antagonistenhemmung ist hier durchbrochen. Es wird allgemein angenommen, daß das auf einer extrapyramidalen Störung beruht. In Fall 2 und 3 konnte man die Störung klinisch sehr gut beobachten. Fall 1 und 2 zeigten deutliche Erschwerung in der Aufeinanderfolge agonistisch-antagonistischer Bewegungen. *Diese Art der Adiochokinesis* kommt ebenfalls wieder dadurch zustande, daß die Antagonisten nicht zu rechter Zeit erschlaffen, und zwar bleibt die antagonistische Kontraktion immer länger bestehen. Während bei Fall 2 schon bei dem ersten oder zweiten Wechsel der Bewegung ganz unregelmäßige Bewegungen stattfanden bis zum Starrwerden, hatte man bei Fall 1 den Eindruck einer starken Ermüdung. Die



agonistisch-antagonistischen Bewegungen wurden immer schwieriger, das Ganze strebte bald einer Mittelstellung zu. Es ist wichtig, daß diese Störung hier auch im rechten Arm auftrat, welcher eine durchaus normale Beweglichkeit und Kraft ohne Reflexsteigerung aufwies. Bei 2 Fällen war das Alter zu gering, um derartige Bewegungen willkürlich hervorrufen zu lassen. Bei Fall 3 war das Auftreten spastischer Zustände ausgesprochen, wenn auch nicht ausschließlich an die intendierten Bewegungen gebunden. Dieser Intentionsspasmus, welcher bei infantilen zerebralen Lähmungen anscheinend öfter beobachtet wird (s. *Ibrahim*), gehört natürlich ebenfalls in das Gebiet des Spasmus mobilis.

Fall 5, der ohne Spasmen war, zeigte eine *echte Adiochokinese* besonders links, welche bei abwechselnder Handbeugung und -streckung am deutlichsten zum Vorschein kam. Aktiv nicht ganz überwindbare, stationäre Kontrakturen zeigte Fall 1 (linke Hand) in Beugekontraktur, Grundgelenke der Finger überstreckt. Es ist schwierig zu sagen, ob das als Pyramidenläsion zu bezeichnen ist. Dagegen spricht, daß die aktiven Einzelbewegungen der Finger merkwürdig gut erhalten waren. Pyramidenlähmungen pflegen die distalsten Teile am stärksten zu betreffen, besonders an den Händen, da die komplizierten Bewegungen der Hand und der Finger am meisten unter der Herrschaft fein abgestufter Bewegungsreize stehen. Aber die linke Seite zeigte auch durch Paresen und Steigerung der Reflexe eine stärkere Beteiligung der Pyramidenläsion, während die rechte ohne Paresen und Reflexsteigerung mit deutlicher, oben geschilderter Adiochokinese und grimassierenden Bewegungen ausschließlich die der extrapyramidalen aufwies. Fall 2 mit seinen vollständig freien Fingerbewegungen, mit seinem ausgesprochenen Spasmus mobilis, seinem Mangel an Reflexsteigerungen und Paresen zeigte außer einer dauernden Supinationsstellung des linken Fußes, doppelseitigem Babinski links > rechts), ein eigentümliches Phänomen, welches, wie ich sehe, nur *Söderbergh* beschrieben hat, unter der Bezeichnung assoziierte Muskelstarre, und welches schwer zu erklären und zu lokalisieren ist. Der Arm stand immer so, wie wenn jemand die flache Hand an den Hinterkopf legt, manchmal stärker, manchmal schwächer, aber immer deutlich. Die Stellung war vor $1^1/_2$ Jahren eingetreten und im Anfang ganz unverändert und war so ausgesprochen, daß zweifellos schon Veränderungen in der Gelenkkapsel und eine gewisse Retraktion der Muskeln



eingetreten waren. Um eine einfache Fixationsrigidität anzunehmen, war die Stellung wohl zu kompliziert.

Es ist schwer, sich eine solche nicht ganz gewöhnliche Bewegungskombination als im wesentlichen extrakortikal entstanden vorzustellen.

Eigentümlich war bei diesem Fall die Herabsetzung aller Periostreflexe, welche sich durch spastische Kontraktion der betreffenden Muskeln vielleicht erklären ließ. Die elektrische Prüfung ließ sich infolge der psychischen Steigerung der beschriebenen Muskelunruhe nur im Groben vornehmen und zeigte auch da, wo die stärkste Herabsetzung des (Patellar-) Reflexes beobachtet werden konnte, im linken Quadrizeps, keine E.A.R. Auch sonst haben wir lebhafte Reflexe, echte Kloni usw. nicht angetroffen, außer bei dem Fall 4, wo eine deutliche (pyramidale) Spitzfußstellung mit starker Reflexsteigerung bestand. Daß der Babinskische Phänomen auch bei den beiden älteren Kindern noch bestand, kann bei der großen Nähe der Pyramidenbahnen bei den großen Stammganglien nicht wundernehmen. Die Fälle sind damit als *nicht reine* extrapyramidale Läsionen gekennzeichnet. Fall 5 und wahrscheinlich auch Fall 3 sind als reine extrapyramidale Erkrankungen aufzufassen. Die Fälle 1 und 5 zeigen eine deutliche Neigung zu langsamer Heilung, während Fall 2 anscheinend langsam progressiv verläuft. — Eigentümlich ist die heitere Stimmung des Falles 2 sowie des von *Schmitz* beschriebenen. (Über das in Fall 2, 3 und 4 erkennbare Stadium der physiologischen Nackenschlaffheit und arc de cercleartige Stellungen siehe meine Arbeit über statischen Infantilismus.)

Fall 3 hatte noch einen zweifelhaft-positiven Babinski. Es wäre aber möglich, daß der Reflex in diesem Alter des Kindes ($2^1/_2$ Jahre) noch als physiologisch anzusehen war. Er ist ja der eigentliche Reflex des extrapyramidalen Systems. Er tritt auf, wenn durch die Pyramidenbahn noch keine Zügelung stattfindet oder durch krankhafte Vorgänge die Zügelung wieder verloren gegangen ist. Daß er im Säuglingsalter physiologisch ist, deutet uns an, daß dieser Lebensabschnitt im wesentlichen noch unter der Herrschaft des extrapyramidalen Systems steht. Wir wissen ja, daß auch stammesgeschichtlich dies das viel ältere ist. Für das frühe Kindesalter gelten einige Besonderheiten: 1. *die Autonomie des extrapyramidalen Systems*, 2. *die größere Bereitschaft desselben, bei Störungen des Pyramidenanteils funktionell in Erscheinung zu treten*, 3. *die Neigung*



herdförmiger Läsionen, sich über die Hirnrinde diffus auszubreiten, während solche bei Erwachsenen lokalisiert bleiben. Daher auch die Häufigkeit von Idiotien bei geringen lokalisierbaren Veränderungen (siehe *Dollinger*). 4. Die Möglichkeit weitgehender nachträglicher Restitution.

Eine Möglichkeit, die Leistungen des extrapyramidalen Systems beim Neugeborenen kennenzulernen, besteht im Studium der Verhältnisse bei großhirnlosen Neugeborenen.

Ich verweise auf die Arbeit von *Brouwer* und möchte mich damit begnügen, darauf hinzuweisen, daß Schreien, Saugen, Bewegungen der Extremitäten, Periostreflexe, gewisse „mimische" Äußerungen, Schmerz- und Unlustgefühle nachzuweisen waren.

Einen sehr bemerkenswerten Fall beschrieben *L. Edinger* und *B. Fischer* unter dem Titel: Ein Mensch ohne Großhirn. Dieses Kind hat $2^1/_2$ Jahre gelebt. Leider liegt kein spezieller klinischer Untersuchungsbefund vor, sondern nur die allerdings genauen Angaben der intelligenten Mutter, welche von einem behandelnden Arzt im wesentlichen bestätigt wurden. Es zeigte die gewöhnlichen Leistungen der Anenzephalen, welche mit denen neugeborener normaler Kinder im wesentlichen übereinstimmen, trank zuerst gut an der Brust, sodann aus der Flasche, hatte allerdings anscheinend kein Hungergefühl, sondern trank nur, wenn ihm die Nahrung angeboten wurde und schlief sonst beständig. Starke optische und akustische Reize führten zu einer Reaktion. Die *Beine* wurden stark *gestreckt,* die *Arme* befanden sich in leichter *Beugekontraktur,* die Finger waren eingeschlagen. Im 2. Jahre schrie das Kind und konnte durch Streicheln des Kopfes beruhigt werden. Ab und zu Krämpfe mit *bogenförmiger lordotischer Wirbelsäulenkrümmung.* (S. oben.) Wenn das Kind sich beschmutzt hatte, schrie es nicht. Überhaupt waren deutliche Lust- und Unlustgefühle bzw. deren Ausdrucksmechanismen nicht nachweisbar. Das Kind starb mit $3^1/_2$ Jahren an Tuberkulose. Die sehr eingehende anatomische Untersuchung ergab, daß die Hemisphären geschwunden waren; die großen Ganglien, das Kleinhirn waren vorhanden. Natürlich fehlten sämtliche aus dem Großhirn in das Mittelhirn einstrahlenden Züge. Auch sonst waren in den Verbindungen der einzelnen Teile erhebliche Störungen eingetreten, der Thalamus erwies sich bis auf das sicher paleenzephale Ganglion habenulae total atrophisch.

Spontanbewegungen ebenso wie willkürliche Bewegungen sind bei diesem Kind nicht eingetreten. Allerdings war eine Starre des ganzen Körpers vorhanden.

Die bewegungslose Starre, welche nur ab und zu durch Krämpfe unterbrochen wurde, erinnert durchaus an das Bild der sogenannten Littleschen Krankheit. Bei dieser oder wenigstens für einen großen Teil derselben ist neuerdings von *C.* und *O. Vogt* eine Entwicklungshemmung des Corpus striatum gefunden und durch eingehende Untersuchungen wahrscheinlich gemacht worden (Status marmoratus). Sollten in dem Fall



*Edinger*s ebenfalls Veränderungen im Streifenhügel oder Mangel des Großhirns die allgemeine Starre verursacht haben?

Bei dem frei im Fruchtwasser schwimmenden Embryo finden wir bereits die Beugehaltung der Arme und Beine, wie sie beim Neugeborenen und auch noch beim Säugling deutlich ist. Ich will dahingestellt sein lassen, ob dies durch die größere Kraft der Beuger verursacht ist. Bei angeborenen Diplegien findet *Rothmann* in der Regel eine gewisse Beugestellung der Beine. Diese und die gleich zu erwähnenden andersartigen Beobachtungen bei Erwachsenen haben *Auerbach* unter Berufung auf Untersuchungen *Hering*s bewogen, die Verteilung der Kontrakturen auf das Verhältnis der normalerweise vorhandenen Kraft der Muskeln zu beziehen. Stellen wir uns vor, daß die Lähmung zum Beispiel Beuger und Strecker zunächst gleichmäßig betrifft, und es erholen sich zuerst die ursprünglich kräftiger entwickelten und auch zerebral stärker vertretenen Beuger, so kommt es zu einer Beugekontraktur. *Lewandowsky* spricht davon, daß die Hemiplegien des Kindesalters nicht dem Wernicke-Mannschen Typus (an den Armen Beuge-, an den Beinen Streckkontraktur) folgen. Eine Beugekontraktur der Arme *und* Beine gilt auch als das Zeichen einer extrapyramidalen Lähmung. Es muß indessen darauf hingewiesen werden, daß Diplegien, bei denen eine Streckkontraktur der Beine mit einer Beugekontraktur der Arme verbunden ist, recht häufig schon beim Säugling vorkommen, und zwar nicht nur, wie bekannt, bei der sogenannten Littleschen Krankheit, sondern auch zum Beispiel bei Hydrocephalus acquisitus der Säuglinge, wovon ich erst kürzlich einen besonders typischen Fall mit dem erwähnten Verhalten sah. (Siehe auch oben den Fall von *Edinger* und *Fischer*.) Vielleicht kann man aus diesem Umstand schließen, daß die Strecksynergie der Beine (aufrechter Gang) und die Beugesynergie der Arme (Greifbewegung) beim menschlichen Säugling bereits subkortikal fixiert ist. Für den Streifenhügel haben ja *C.* und *O. Vogt* eine topische Einteilung nach Gliedabschnitten wahrscheinlich gemacht. Wir können somit diesem bei den niederen Säugern noch durchaus vorwiegenden Teil des Gehirns die Fixation von solchen ererbten Synergien wohl zutrauen.

Thiemich, der einzige Pädiater, welcher sich mit dem extrapyramidalen System befaßt, glaubte in dem Umstand, daß gewisse Bewegungsassoziationen beim Neugeborenen noch nicht ausgebildet sind, einen Beweis dafür erblicken zu können, daß



die Rinde noch nicht aktionsfähig sei. Dies gilt ja an und für sich als sehr wahrscheinlich, zumal, da die kortikospinalen Verbindungen erst später sich mit Mark umkleiden; aber man kann aus dem Fehlen dieser Assoziationen allein noch nicht auf die Funktionsuntüchtigkeit der Rinde schließen. *Thiemich* beobachtete, daß zum Beispiel der Fingerschluß in diesem Alter noch nicht mit einer Dorsalflexion im Handgelenk verbunden sei. Diese Assoziation dürfte aber nicht der Rindentätigkeit entspringen, sondern, da sie ja auch unbewußt vor sich geht, an anderer Stelle. Die Dorsalflexion im Handgelenk dürfte auf die Mitwirkung der sogenannten agonistischen Synergisten im Sinne *Försters* zu beziehen sein, wie ja überhaupt die Bewegung des Neugeborenen vielfach mit choreatischen oder athetotischen verglichen worden sind. In seiner Arbeit über das Tibialisphänomen hat *v. Strümpell* hervorgehoben, daß beim Neugeborenen ebenfalls wie bei Pyramidenläsionen des späteren Alters auf Beugung im Knie eine Dorsalflexion des Fußes erfolgt. Er bezieht dies ebenso wie auch den positiven Babinski auf das Noch-nicht-Funktionieren der Pyramidenstränge. Freilich ist das Tibialisphänomen keineswegs beim Neugeborenen regelmäßig zu beobachten. Ferner hat *v. Strümpell* gezeigt, daß bei Pyramidenläsionen der Erwachsenen die oben erwähnte Dorsalflexion der Hand bei Beugung der Finger zwangsmäßig in dem Sinne auftritt, daß es überhaupt unmöglich ist, sie zu unterdrücken, was der Gesunde ja kann, wenn er will. Man müßte nun bei noch nicht vorhandener Tätigkeit der Pyramidenstränge erwarten am Fuß: Tibialisphänomen, an der Hand: Aufrichten der Hand beim Fingerschluß, was den *Thiemich*schen Beobachtungen entgegengesetzt wäre. Dabei wissen wir, daß der Pyramideneinfluß auf die oberen Gliedmaßen viel stärker ist, sein Fehlen also erst recht zur Dorsalflexion der Hand führen müßte. Wie die Verhältnisse in Wirklichkeit liegen, ist bei der Schwierigkeit der Untersuchung nicht so leicht zu sagen. Sicher ist es, daß die Vergleichung des Fingerschlusses beim Neugeborenen mit der beim älteren Kind mißlich ist, da es sich dort um keine willkürliche Bewegung handeln kann.

Die kindlichen zerebralen Lähmungen sind dadurch ausgezeichnet, daß sie im Gegensatz zum späteren Leben besonders häufig zu Spontanbewegungen führen. Da es in vielen Fällen beobachtet worden ist, daß es nach anfänglicher rein spastischer Lähmung zu Spontanbewegungen kommt, hat man an-

genommen, daß ihr Auftreten einen Kompensationsvorgang durch Eintreten tieferer Zentren bedeute. Dieses nachträgliche Erscheinen von Spontanbewegungen ist ganz vorwiegend eine Eigentümlichkeit des Kindesalters; es mag zeigen, daß hier das extrapyramidale System leicht in der Lage ist, einzutreten.

Auf die lokalisatorischen und patho-physiologischen Einzelheiten desselben, das ja auch wieder einen Komplex verschiedenartiger Teile umfaßt, kann hier nicht eingegangen werden. Ich verweise auf die neueren Arbeiten von *v. Economo, Schilder, v. Stauffenberg, Kleist, Sterz, C.* und *O. Vogt.* Außer dem Ausfall einzelner, ganz verschieden funktionierender Teile des Systems kommt noch in Frage ihre Reizung und vor allem ihre Enthemmung. Die anatomischen Besonderheiten des Neugeborenen- und Säuglingsgehirns vom Standpunkt der modernen Gehirnanatomie aus sind noch lange nicht genügend durchforscht. In funktioneller Beziehung kommt die Schwierigkeit der klinischen Untersuchung noch hinzu. Daß die Rinde sich allmählich dem extrapyramidalen System überordnet, kompliziert weiter die Verhältnisse.

Literaturverzeichnis.

Lewandowsky, D. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 29. 1905. — *H. Curschmann,* D. Ztschr. f. Nervenhlkd. 1906. Bd. 31. — *Stern,* Monatsschr. f. Kinderh. 1921. — *König,* D. Ztschr. f. Nervenhlkd. Bd. 11, 15, 19, 20. — *Schmitz,* J. D. Bonn 1920. — *Schilder,* Ztschr. f. d. ges. Neurol. 1911. Bd. 7. — *Brouwer,* Journ. f. Psych. u. Neurol. 1913. Bd. 30. — *Edinger-Fischer,* Pflügers Arch. Bd. 152. 1913. — *Söderbergh,* D. Ztschr. f. Nervenhlkd. Bd. 64. 1919. — *C.* u. *O. Vogt,* Journ. f. Psych. u. Neurol. 1920. Bd. Bd. 25. Erg.-H. 3. — *Dollinger,* Beitr. z. Ätiologie d. Schwachsinnszustände usw. Berlin 1921. — *Rothmann,* D. Ztschr. f. Nervenhlkd. 1914. Bd. 50. — *Auerbach,* Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 47. 1920. — *H. E. Hering,* Pflügers Arch. Bd. 70. — *Thiemich,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 85. — *O. Förster,* Volkmanns Vortr. Leipzig 1903. Nr. 382. — *v. Strümpell,* D. Ztschr. f. Nervenhlkd. Bd. 20. 1901. — *v. Economo,* Ztschr. d. ges. Neurol. usw. 1918. Bd. 43. — *v. Stauffenberg,* Ztschr. f. d. ges. Neurol 1918. Bd. 39. — *Kleist,* Arch. f. Psych. 1918. Bd. 59. — *Stertz,* D. Ztschr. f. Nervenhlkd. Bd. 68/69. 1921. — *Thomas,* M. med. Wschr. 1921. Nr. 32. — *Ders.,* Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 1921/22. — *Ibrahim* in Curschmanns Lehrb.. d. Nervenkrank. Berlin 1912. — *Zappert,* Handb. d. Kinderh. Bd. 4. 1910.



VI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Über konzentrierte flüssige Mehlnahrung für junge Säuglinge.

Von

Dr. E. RACHMILEWITSCH.

Ich will im folgenden kurz über Versuche berichten, welche darauf abzielen, eine konzentrierte Mehlabkochung im flüssigen Zustande für Säuglinge herzustellen, die ihre Nahrung nur aus der Saugflasche aufnehmen können. Berechtigt erscheint dies mit Rücksicht darauf, daß manche Kinder nur bei einer stark mit Kohlehydraten angereicherten Milchnahrung gedeihen. Die Zugabe von Zucker und Malz führt leicht zu gesteigerten Gärungsprozessen im Darm und zu Durchfällen. Das Kohlehydrat des Mehles ist nach *Aron* als Polysaccharid im Gegensatz zu den niedrigen Kohlehydraten des reinen Zuckers schwer vergärbar. „Es verhindert deshalb das Auftreten ausgesprochener Gärungsstühle, es dämpft sogar die Gärung."

Die meisten Pädiater nehmen mit *Stolte* an, daß es wegen der Konsistenzzunahme nicht möglich sei, eine Mehlabkochung von mehr als $2^1/_2$—3 % für die Flaschenfütterung herzustellen. Nach *Stolte* wird eine 5 %ige Mehlabkochung beim Erkalten starr wie eine Gallerte, und nur der nachträgliche Zusatz von Milch macht die Mischung wieder so flüssig, daß sie zur Flaschenfütterung gebraucht werden kann.

Es gelingt aber ohne große technische Schwierigkeiten, auch eine 20 %ige Mehlabkochung herzustellen, die nicht zur Gallerte erstarrt. Wie bekannt, bestehen die Stärkekörner aus Granulose und Stärkezellulose. Beim Anfeuchten der Stärke und späterem Kochen von 15—20 Minuten quellen die Stärkekörner durch die Aufnahme von Wasser. Die Flüssigkeit wird durch den Quellungsprozeß visköser; es bildet sich eine kolloidale Suspension, die beim Erkalten zur Gallerte erstarrt. Beim weiteren Kochen platzen jedoch die Zellulosehüllen, und die Stärkekörner werden einer Hydrolyse zugänglich. Obwohl es bekannt ist, daß Schleime durch langes Kochen flüssiger



werden, wurde doch niemals der Versuch gemacht, durch langes Kochen Mehlabkochungen von hoher Konzentration herzustellen. Wie ich mich überzeugt habe, gelingt es aber tatsächlich, auf diesem einfachen Wege bis 20 % Mehlabkochungen zuzubereiten, welche trotz des hohen Kohlehydratgehaltes flüssig bleiben. Erschwerend wirkt nur der Umstand, daß die Zubereitung eine ganze Stunde in Anspruch nimmt, und daß das Kochen unter beständigem Rühren vor sich gehen muß.

Wollen wir 10 % ige Mehlabkochung in einer Mischung von Halbmilch- und Halbmehlabkochung haben, so müssen wir eine 20 % ige Mehlabkochung herstellen. Eine Hälfte des Wassers wird in einer glatten Emaillepfanne, die man früher ausgemessen und graduiert hat, zum Sieden gebracht, die andere Hälfte mit dem Weizenmehl kalt verquirlt, zusammengemischt und permanent während des Kochens gerührt. Zum Rühren bediene man sich eines Emaillelöffels, weil man mit dessen Hilfe wegen seiner scharfen Ränder die Bildung des Bodensatzes vermeiden kann. Man kann wohl zur Verhütung des Anbrennens eine Asbestplatte benutzen; die letztere verlängert jedoch den Kochprozeß. Es ist zweckmäßig, mehr Wasser aufzusetzen, da beim langen Kochen das Wasser verdampft; nach unserer Erfahrung mehr als 200 g auf einen Liter. Nach 30 bis 40 Minuten beginnt die Nahrung flüssig zu werden. Die Zeit läßt sich schwer genau angeben. Manches Mal hängt es von der Größe der Flamme, manchmal von der Sorte des Mehles ab; jedoch haben wir nie länger als eine Stunde gebraucht. Sollte die Mischung nach einer Stunde noch dick sein, so empfiehlt es sich, heißes Wasser zuzusetzen und weiter zu kochen, bis das überflüssige Wasser verdampft.

Ist die Mehlabkochung flüssig, so wird die rohe Milch hinzugesetzt, 3 mal aufgewallt, Salz hinzugetan, durch ein feines Haarsieb getrieben und in Flaschen gefüllt, kalt aufbewahrt, vor dem Gebrauch geschüttelt und erwärmt. Wollen wir nur eine 10 % ige Mehlabkochung ohne Milch herstellen, so ist das Verfahren viel leichter. Die Zeit des Kochens dauert aber immer eine Stunde; hier ist die Gefahr des Anbrennens aber viel geringer. Es sei hier bemerkt, daß man die Zubereitung dieser Nahrung nur zuverlässigem Personal oder Müttern anvertrauen kann. Die 10 % ige Milchmehlnahrung ist ohne Zusatz von Süßstoff unter genügender Zugabe von Salz für den Geschmack des Erwachsenen süßlich und angenehm. Zucker haben wir nie zugesetzt, da es uns daran lag, eine Nahrung mit einem



Kohlehydrat zu geben. Bei manchen Kindern wurde Saccharin zugetan.

H. Bratke sieht den Hauptgrund, warum die Schleime den Mehlabkochungen als zweites Kohlehydrat für die Ernährung jüngster Säuglinge vorzuziehen sind, darin, daß durch das lange Kochen die Stärke in einen Zustand höchster Verkleisterung gebracht wird, der den Verdauungsfermenten leichteren und schnelleren Aufschluß der Polysaccharide ermöglicht. Er spricht auch die Vermutung aus, daß dasselbe Ergebnis mit einer stark gekochten Mehlsuppe, bei der die Verkleisterung gleichweit getrieben wird, zu erreichen sein müßte. (Gemeint sind Konzentrationen von $2^1/_2$—3 %.)

Wenn auch *Lesage* in seinem Lehrbuche angibt, daß junge Säuglinge nicht imstande sind, Stärke zu verdauen, da die Verdauungsdrüsen vor dem siebenten Lebensmonate die zur Erledigung nötigen Diastasen nur in abgeschwächtem Maße produzieren, wissen wir doch von *Carstens*, *Heubner* und *Hedenius*, deren Versuche mehr als 20 Jahre zurückliegen, daß die Mehle von ganz jungen Säuglingen gut ausgenutzt werden. Es scheint eine Anpassung des Organismus stattzufinden, der eine wirksame Diastase produziert, wenn sie notwendig ist. Nach den Beobachtungen von *Hedenius* und mir scheiden die Kinder, die eine mehlreiche Nahrung bekommen, um so weniger Stärke im Stuhle aus, je länger sie die Nahrung bekommen. Auch die Säurereaktion des Stuhles wird geringer und verschwindet später fast gänzlich. *Epstein* lehrt aus Erfahrung, daß mehlhaltige Nahrung auch bei sehr jungen Säuglingen zulässig sei. Da die Mehlabkochung für Bakterien ein schlechter Nährboden ist und, wie *Callomon* festgestellt hat, ganz niedrige Gärungswerte gibt, so kann sie therapeutisch angewandt werden. Sie bietet dem Magen und Darm eine Ruhediät unter gleichzeitiger Zufuhr resorptionsfähigen Materials. Es gelingt mit einer konzentrierten Mehlabkochung. Durchfälle, die durch Gärungsprozesse hervorgerufen sind, zum Stillstand zu bringen, ohne dabei die Kinder lange hungern zu lassen. Berichte über Versuche, jungen Säuglingen 20 %ige oder 10 %ige Weizenmehlabkochungen ohne Zusatz eines anderen Kohlehydrates zu verabreichen, liegen nicht vor, mit Ausnahme einer Arbeit von *Franz Hamburger*, der über Stumpfs Nährmehl berichtet, daß es 8—10 %ig (auf die Verdünnungsflüssigkeit berechnet) angewendet von ganz jungen Säuglingen gut vertragen wird.

Meine Beobachtungen mögen folgende Krankengeschichten

aus der Universitäts-Kinderklinik und Poliklinik der Charité und aus dem großen Friedrich-Waisenhause der Stadt Berlin in Rummelsburg illustrieren:

1. Kind R. B., 4 Wochen alt, Gewicht 2700. Hypotrophisches Kind, eingeliefert wegen Ernährungsstörung. Wird zuerst mit Ammen- und Buttermilch ernährt, trotzdem häufige und dünne Stühle. Nach einem Monate Gewicht 3000 g. Das Kind wird von der Ammenmilch auf süße Butternahrung abgesetzt. Mit 4 Monaten wird ein Versuch gemacht, der Nahrung Malz zuzusetzen. Sofort häufige Stühle. 10 %ige Milchmehlnahrung, d. h. 20 %ige Mehlabkochung zur Hälfte mit Milch verdünnt, ohne Zucker. Dabei nur ein Stuhl täglich. Das Kind bekam die Nahrung vom 19. 8. 20 bis zum 3. 9. 20. Die Stühle besserten sich sofort, waren gelbbreiig und enthielten Stärke. Zunahme gering, weil das Kind sehr knapp gehalten wurde. Bei weiterer konzentrierter Nahrung steigt das Gewicht des Kindes. Es wird mit 6 Monaten mit einem Gewicht von 4270 g entlassen.

2. Kind W. R., wiegt 5750 g, $5^1/_2$ Monate alt, wurde wegen Bronchitis und häufiger Stühle aufgenommen. Es bekommt 10 Tage 10 %ige Milchmehlnahrung. Das Kind bleibt im Gewichte stehen; es erfolgen 1—2 gute Stühle täglich; das Kind ist dabei munter.

3. 10 Monate altes Kind, H. L., Gewicht 4500; in der Klinik wegen Ernährungsstörung und Barlowscher Krankheit. In den ersten 3 Tagen sinkt das Gewicht des Kindes auf 4425 g. 10 %ige Milchmehlnahrung mit Halbmilchbrei. Das Gewicht des Kindes steigt in den ersten 8 Tagen auf 4630 g; dann Erbrechen, Gewichtsabnahme. (Das Kind bekam nebenbei 3—5 Teelöffel Tomatenpulver.) Nach einem Tage Reisschleimdiät erholt es sich wieder. Die Nahrung wird 10 Tage fortgesetzt. Die Stühle sind dabei gut. Aus anderen Versuchsgründen wird die Nahrung geändert.

4. 7 Wochen altes Kind H., Gewicht 4600, in gutem Allgemeinzustande, wird wegen Erbrechen und dünnen Stühlen aufgenommen. Bei der Ernährung, die das Kind in den ersten Tagen in der Klinik erhielt, blieben die Stühle dünn. Es wird deshalb auf 20 %ige Halbmilchnahrung gesetzt. Die Stühle bessern sich, 1—2 mal täglich gelbbreiig. Das Kind nimmt in 20 Tagen 400 g zu. Auch das Längenwachstum wird gefördert. Zuerst schied es Stärke im Stuhle aus; nach 16 Tagen waren keine Stärke und keine saure Reaktion mehr nachweisbar. Aus anderen Versuchsgründen bekommt das Kind dann eine 10 %ige Milchmehlnahrung mit 10 g, dann 25 und 30 g Zucker, wobei das Kind in 8 Tagen 150 g verliert. Bei Buttermehlnahrung und Brei gedieh das Kind in der Folgezeit.

5.[1]) Kind E. S., geboren am 2. 12. 1920. Am 21. 1. 21 Gewicht 3740 g, bekam 10 %ige Milchmehlnahrung. Am 24. 2. 1921 wog es 4230 g und am 29. 3. 4650. Das Befinden war gut, die Stühle gut und gelbbreiig.

6. M. P., geb. am 20. 12. 20. Am 21. 1. 21 betrug das Gewicht 2930. Das Kind leidet an rezidivierender Pneumonie und schlechten Stühlen. 10 %ige Milchmehlnahrung vom 22. 2. bis 18. 3. Die Stühle gut; Gewicht 3820.

7. K. H., geb. am 12. 11. 20. Am 22. 1. wog es 4120. 10 %ige Milchmehlnahrung wurde vom 22. 2. (Gewicht 4920) bis 21. 3. verabreicht (Gewicht

[1]) Die folgenden 6 Fälle wurden in Rummelsburg beobachtet.

4890). Die Stühle waren stets gut. Bei einer Fettzulage nimmt das Kind weiter im Gewicht zu.

8. M. W., geb. am 10. 10. 20. Am 2. 3. 21 Gewicht 4000. Erhielt täglich 5 × 150 10 %ige Milchmehlnahrung. Trinkt schlecht. Am 15. 3. Gewicht 3860. Die Stühle waren gut. Vom 15. 3. bekam es andere Nahrung.

9. Kind U. N., geb. am 8. 12. 20. Vom 2. 3. bis zum 27. 3. erhielt es 10 %ige Milchmehlnahrung. Zunahme 130 g. Die Stühle normal, 1—2 mal täglich. In den Fäzes Stärke nachweisbar. Das Kind ist munter und leidet an Otihis.

10. W. B., geb. am 18. 2. Seit 12. 3. 10 %ige Milchmehlnahrung. Gewicht 5200, am 29. 3. 5460 g. Hatte früher viel zerfahrene Stühle, jetzt 1—2 mal täglich gelbbreiige Fäzes.

11[1]). In die Poliklinik wird ein Kind im Alter von 10 Monaten mit einem Gewicht von 7840 g gebracht. Es leidet an schwerer Spasmophilie, Urtikaria und dünnen Stühlen (7—8 mal täglich). Bekam zu Hause 1 l Milch, Vollmilchbrei und Haferschleim. Ordination: 10 %ige Weizenmehlabkochung ohne Milch, Calc. phosph. trib. pur., Öl jec. Aselli und Apfelsinensaft. Nach 4 Tagen schwinden die spasmophilen Erscheinungen. Allmählich Zugabe kleiner Mengen Milch. Im Stuhle keine Stärke nachweisbar. Allgemeinbefinden gut.

12. 4 Monate altes, rachitisches Kind, U. R., kommt wegen Durchfällen. 6—7 dünne Stühle täglich. Bekam 6 mal täglich zu Hause 150 g Milch und 50 g Haferschleim. Ordination: 5 Mahlzeiten Halbmilch — Halbmehlabkochung mit 70 g Mehl ohne Zucker. Nach 8 Tagen sind die Stühle gut gelbbreiig, 1—2 mal täglich. Weiter wird das Mehl auf 100 g täglich gesteigert. Dem Kinde geht es gut. Keine Stärke im Stuhle nachweisbar. Während einiger Tage Gewichtsstillstand.

13. 4 Monate altes Kind W. H., Gewicht 3710 g, kommt wegen einer Epiglotisdeformität und Bronchitis. Es erhielt 3 Monate 6 Brustmahlzeiten; dabei soll das Kind häufig erbrochen und schlechte Stühle gehabt haben. Die Mutter gab dann Halbmilch und Halbhaferschleim mit einem Teelöffel Zucker. Um die Nahrung mit Kohlehydraten anzureichern, wird ein Teelöffel Zwiebackpulver jeder Milchflasche zugesetzt. In 14 Tagen Gewichtszunahme 214 g. Dabei waren aber täglich wegen Verstopfung Klystiere notwendig. Statt Zwiebackpulver wird 50 g Weizenmehl verabfolgt. Das Gewicht steigt; das Kind fühlt sich wohl und hat täglich ohne Klystiere 1—2 Stühle. Während der letzten 3 Wochen keine Stärke im Stuhle nachweisbar.

14. Kind H. B., 6 Wochen alt, mit schweren exsudativen Erscheinungen. Gewicht 2900 g. Bekommt 8 mal täglich Brust. Erbrechen und Durchfall. 1 Tag Reisschleim, dann 4 mal Brust und 2 mal Buttermilch. (Holländische Säuglingsnahrung.) Trotzdem viele Stühle; deshalb statt Buttermilch 200 g 10 %ige Mehlabkochung ohne Zucker und 3 mal Brust. Vom 26. 1. bis zum 24. 2. Gewichtszunahme bis 3980. Unter allgemeiner Behandlung schwinden alle exsudativen Erscheinungen. Anfangs war im Stuhle Stärke nachweisbar, aber im Verlaufe von 23 Tagen verschwand die Stärke und auch die Säurereaktion. Dem Kinde geht es gut; glatte rosige Haut, agil, innere Organe o. B.

[1]) Die folgenden Fälle sind poliklinisch beobachtet.



15. 9 Wochen altes, elendes Kind N. E. mit schwerer Erythrodermie und einem Gewicht von 2980 g. Bekam bisher 4 Striche Haferschleim und 2 Striche Milch; zuletzt nur Haferschleim. Es besteht Erbrechen und Durchfall (10—12 Stühle täglich). Nach einem Reisschleimtag bekam das Kind 200 g Milch mit 300 g einer 10%igen Weizenmehlabkochung. In 8 Tagen bessere Stühle. Gewicht 3200. Weitere Ordination: Halbmilch mit Mehlabkochung (30 g Mehl). Nach 14 Tagen Gewicht 3270. Erythrodermie bessert sich; 3—4 Stühle täglich. Im Stuhle Stärke nachweisbar (die Mutter hat selbst Nahrung zugelegt). Später wird das Mehl bis auf 7% der Gesamtmenge gesteigert. Hat während dieser Zeit eine Bronchitis gut überstanden. Seit 1 Monat im Stuhl keine Stärke nachweisbar; keine saure Reaktion. Gewicht nach 2 Monaten 4400. Wächst gut; guter Turgor; mobil; schöne, glatte Haut. Stuhl 1—2 mal täglich, gelbbreiig.

Meine vorläufigen Beobachtungen ergeben, daß die konzentrierte Mehlabkochung, wenn sie vorübergehend auch bei ganz jungen Kindern angewandt wird, keinen Schaden stiftet. Es erfolgt meist eine Zunahme des Körpergewichts, auch des Längenwachstums. Ob die Zunahme auf Wasseransatz zurückzuführen ist, und ob solche Kinder gegen Infektionskrankheiten weniger widerstandsfähig sind, bleibt abzuwarten. Es gelang, Durchfälle, die auf einen erhöhten Gärungsprozeß zurückzuführen waren, zum Stillstand zu bringen. Kombiniert mit Ammen- oder Buttermilch macht die konzentrierte Mehlabkochung längere Zeit andere Kohlehydratzugaben entbehrlich. Die Kinder sehen dabei gut aus, sie fühlen sich wohl, der Appetit ist meist rege. Die Stühle erfolgen 1—2 mal täglich und sind gelbbreiig. Wenn in dem Fäzes anfangs Stärke und saure Reaktion nachweisbar sind, so schwinden diese Befunde nach Verlauf von einiger Zeit. Die Kinder fühlen sich wohl; der Leib ist nicht aufgetrieben. Die Hautfarbe, Turgor und Tonus sind gut.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, dem Direktor der Universitäts-Kinderklinik Herrn Geheimrat Professor *Czerny*, für seine Anregung und für die liebenswürdige Erlaubnis, in seiner Klinik zu arbeiten, meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen. Gleichzeitig danke ich den Herren Professor *E. Müller* und Herrn Oberarzt *Herbst* aus dem Waisenhaus Rummelsburg für die mir zur Verfügung gestellten klinischen Fälle.

Literaturverzeichnis.

Aron, Beiträge zur Frage der Wirkung und Verwertung der Mehle bei der Ernährung des Säuglings. Jahrb. f. Kind. Bd. 92. Berlin 1920. —



Bratke, Heinrich, Über die Zusammensetzung der in der Säuglingsernährung gebräuchlichsten Schleime. Mtsschr. f. Kind. 1918. Bd. 14. — *Callomon, Fritz,* Über das Verhalten der Fäzesgärung der Säuglinge. Diss. Breslau 1899. — *Karsten,* Heubner zitiert nach Hedenius. — *Czerny-Keller,* Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Bd. 2. 1917. — *Hamburger, Franz,* Über Nährmehle. W. kl. W. 1921. Nr. 4. S. 36. — *Hedenius,* Über das Schicksal der Kohlehydrate im Säuglingsdarm. Arch. f. Verdauungskrankheiten. Berlin 1902. — *Lesage, A.,* Lehrb. d. Krankh. d. Säuglings. 1912. — *Rämern, F.,* Biochemie. Lehrb. 1908. — *Stolte, K.,* Bereitung der Säuglingsnahrung. Ther. d. prakt. Arztes. Bd. 1. S. 207.



VII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Rostock [Direktor: Prof. Dr. *H. Brüning*].)

Blutalkaleszenzuntersuchungen bei gesunden und kranken (insbesondere intoxizierten) Säuglingen.

Von

ERICH KRASEMANN,
Assistent der Klinik.

In der modernen biochemisch-physikalischen Forschung spielen zur Bestimmung der sogenannten wahren Reaktion der Gewebssäfte die Untersuchungen über die Wasserstoffionenkonzentration (H·) eine große Rolle. Was in dieser Beziehung die (H·) = Bestimmung im menschlichen Blute angeht, so hat es sich nun aber gezeigt, daß es nur selten gelungen ist, eine Veränderung der (H·) selbst in den Fällen nachzuweisen, in denen eine sichere Azidose bestand, da das Blut die Eigenschaft besitzt, selbst unter stark pathologischen Bedingungen seine (H·) gleichmäßig zu erhalten.

Die Azidosis im Blute äußert sich infolge der angedeuteten Regulationsvorrichtungen des Organismus nicht in einer merklich veränderten (H·), sondern in einer verminderten CO_2-Spannung, wie *Porges, Leimdörfer* und *Markowici*[1]) zuerst dargetan haben [darauf basiert auch *Ylppös*[2]) CO_2-Regulationsbreite] und in einer gleichzeitigen Verminderung der Menge des Bikarbonates [nach *Michaelis*[3])]. Der Nachweis dieser beiden Tatsachen ist also für die Diagnose „Azidosis" im Blute ausschlaggebend. Wie nun *Henderson*[4]), *Hasselbalch*[5]) und *Michaelis*[3]) gezeigt haben, deutet der alleinige Befund einer verminderten CO_2-Spannung im Blute aber durchaus nicht immer auf das Vorhandensein einer Azidose hin, so daß also einzig über die Alkalität, respektive Azidität des Blutes die Bestimmung der Bikarbonatmenge Auskunft gibt, die im allgemeinen durch Titrierung mit Säure unter Anwendung eines Indikators geschieht. Man muß sich nur darüber klar sein, daß dies mit der „wahren" Reaktion [d. h. der (H·)] nichts zu tun hat, was ja, wie oben auseinandergesetzt, auch nicht nötig ist.

Auch *Salge*[6])[7]) sagt: „Die Untersuchung mit der Gas-



kette ist hier nicht brauchbar oder wenigstens nicht nötig. Die unmittelbare Untersuchung des Serums oder Blutes mit der Gaskette gibt mit den oben mitgeteilten Ausnahmen immer wieder den bekannten Wert von zirka 5×10^{-8}; sie sagt aber nichts aus über den *Zustand* des Salzgemisches, über seine Fähigkeit, Säuren binden zu können. Hier ist mit Anwendung richtiger Indikatoren das Titrierverfahren mehr am Platze; denn das, was es ungeeignet macht zur Bestimmung der wirklichen Reaktion des Blutes, die Verschiebung von Säure und Alkali gegeneinander während des Titrierens, ist hier ein Vorteil, weil man erkennen kann, wie groß diese Verschiebung sein muß, ehe eine erhebliche und erkennbare Änderung des Wasserstoffexponenten eintritt."

Auf die mannigfachen, bereits bekannten Methoden der Blutalkaleszenzbestimmung einzugehen, halte ich für überflüssig. Von kinderärztlicher Seite haben hierüber mittels Titration *Peiper* [8]), *Preisich* [9]), *Stöltzner* [10]) und *Berend* [11]) gearbeitet, während *von Pfaundler* [12]), *Salge* [6]) [7]) und *Ylppö* [2]) die (H·) im Säuglingsblut auf elektrometrischem Wege mit der Gaskettenmethode bestimmten. Außerdem sind, wie *von Pfaundler* [13]) erwähnt, unter *Czernys* Leitung in Breslau Blutalkaleszenzbestimmungen vorgenommen worden, die jedoch nicht veröffentlicht wurden. Neuerdings haben sich auch amerikanische Autoren mit ähnlichen Untersuchungen beschäftigt (s. das *Leo-Wolf*sche Sammelreferat, Ztrlbl. f. K. Bd. 10, H. 11, 1921).

Kürzlich gab nun *Rohonyi* [14]) ein Prüfungsverfahren auf Azidose im Blute bekannt, das wegen seiner relativen Einfachheit für klinische Untersuchungen sehr geeignet erscheint. Der Gedankengang seiner Methode ist folgender: Der H-Ionengehalt des Blutes wird durch kleine Säure- oder Alkalimengen nicht verändert; dagegen reagiert das Kohlensäurebindungsvermögen in solchen Fällen außerordentlich empfindlich. Der Kohlensäuregehalt des Blutes besteht aus einem physikalisch gelösten und aus einem in Form von Natriumbikarbonat chemisch gebundenen Teil. Die Menge der physikalisch gelösten Kohlensäure hängt vom partialen Kohlensäuredruck ab, diejenige der chemisch gebundenen einmal vom partialen CO_2-Druck, zum andern von der Menge und Stärke der im Blute vorhandenen Säuren. Wird nun das Blut immer bei einer bestimmten CO_2-Spannung untersucht, so kann man aus der Menge des Natriumbikarbonats auf die Menge und Stärke der im Blut vorhandenen Säuren schließen. So haben bereits *Mora-*



witz und *Walker*[15]) einwandfreie Untersuchungen angestellt, indem sie die im Blute gebundene Kohlensäure stets bei der gleichen CO_2-Spannung von etwa 40 mm gasanalytisch bestimmten. Dazu bedarf es aber einer komplizierten Apparatur, so daß diese einwandfreie Art der Karbonatbestimmung für den klinischen Gebrauch so gut wie gar nicht in Frage kommt.

Rohonyi sucht nun eine stets gleiche Kohlensäurespannung in der jeweils zu untersuchenden Blutprobe dadurch herzustellen, daß durch Schütteln des Blutes an der Luft seine Kohlensäurespannung mit derjenigen der atmosphärischen Luft ins Gleichgewicht gebracht wird. Da bei einer derartigen CO_2-Spannung die gebundene Kohlensäure ausschließlich als Bikarbonat im Blute vorkommt, kann nach Enteiweißung des Serums durch Alkohol das Natriumbikarbonat titrimetrisch bestimmt werden. Einen geeigneten Indikator fand *Rohonyi* in dem Alizarinrot. Der Autor hat selber in seiner Veröffentlichung den Beweis für die Exaktheit seiner Methode angetreten, so daß in dieser Beziehung auf die Originalarbeit verwiesen werden kann.

Die Ausführung des Verfahrens gestaltet sich nach *Rohonyi* folgendermaßen:

„Das Blut wird einer Vene entnommen und in einem etwas Natriumoxalat enthaltenden Zentrifugierglas aufgefangen. Zu einer Bestimmung genügen 3—5 ccm Blut. Das Zentrifugierglas wird mit einem gut schließenden Pfropfen versehen und unter öfterem Lüften 5 Minuten lang mit der Hand geschüttelt, wobei das Blut hellrot wird. Nachher wird sofort zentrifugiert. Inzwischen werden 10,0 ccm 96 %igen Alkohol in ein kleines Kölbchen pipettiert. 1,50 ccm Plasma werden nun von dem zentrifugierten Blutkörperchen abgehoben, tropfenweise in das Kölbchen zum Alkohol gegeben und gründlich durchgeschüttelt. Das Kölbchen wird dann gut verschlossen und eine halbe Stunde stehen gelassen. Nachher wird mit einem kleinen Trichter durch einen kleinen Faltenfilter schnell filtriert. 7,70 ccm des wasserklaren, farblosen, manchmal hellgelben Filtrates werden in ein kleines Erlenmeyerkölbchen abgemessen, 2 Tropfen einer 0,1 %igen wässerigen Alizarinrotlösung hinzugegeben und mit 0,01 Salzsäure aus einer Mikrobürette bis zum Farbumschlag titriert. Am Ende der Titration zeigt sich die Lösung (vielleicht durch Ausfallen von Lipoiden) meist etwas getrübt, wodurch jedoch die Schärfe des Farbumschlages ebensowenig wie durch die obenerwähnte hellgelbe Verfärbung des Filtrates beeinflußt wird. Am Ende der Titration darf die Lösung nicht die geringste Spur von Rotfärbung aufweisen. Die verbrauchten Kubikzentimeter Salzsäure entsprechen dem Bikarbonatgehalt von 1 ccm Plasma."

Rohonyi schlägt vor, den Grad der Azidose einfach durch die erhaltene Titrationszahl auszudrücken, die er Karbonatzahl (C) nennt. Nach seinen Untersuchungen schwankt bei ge-



sunden Erwachsenen C zwischen 1,25 und 1,60, und der Autor nimmt an, daß ein azidotischer Zustand vorliegt, wenn C kleiner als 1,25 ist; denn je kleiner die Karbonatzahl ist, um so säurehaltiger ist das Blut und umgekehrt. Was meines Erachtens die Genauigkeit des Verfahrens etwas beeinträchtigt, ist der Umstand, daß die Blutprobe mit der Hand geschüttelt wird. Wenn man sich aber bemüht, stets möglichst gleichmäßig zu schütteln, genau die vorgeschriebene Zeit innehält, immer die gleiche Blutmenge und ein gleich großes Glas (am besten stets dasselbe) benutzt, so sind, wie aus meinen zahlreichen Vorversuchen, die ich hier nicht weiter anführe, hervorgeht, die Unterschiede in den erhaltenen Resultaten so minimal, daß sie praktisch nicht in Frage kommen. Auch einige Grade Temperaturunterschied spielen keine Rolle, und ich glaube, daß man mit dieser Methode klinisch durchaus brauchbare Ergebnisse erzielen kann.

Das *Rohonyi*sche Verfahren wurde von mir bei gesunden und kranken Kindern, und zwar bisher hauptsächlich bei Säuglingen, angewendet. Nur über letztere soll an dieser Stelle berichtet werden.

Zur Technik der Blutentnahme sei bemerkt, daß sie bei Säuglingen stets durch Sinuspunktion erfolgte, wobei beiläufig erwähnt sein mag, daß bei mehreren 100 Sinuspunktionen (s. *Krasemann*, Mediz. Klinik, 1921, Nr. 27), die in unserer Klinik bisher ausgeführt wurden, in keinem Falle eine Schädigung der Kinder zu beobachten war, daß ferner die Säuglinge auch wiederholte Blutentnahmen von 5 und mehr Kubikzentimeter anstandslos vertrugen. Die Blutentnahmen geschahen möglichst immer um dieselbe Tageszeit (2 Stunden nach der zweiten Mahlzeit), und die Untersuchungen schlossen sich sofort an.

Um zunächst *Normalwerte für gesunde Säuglinge* zu erhalten, wurde das Blut solcher Kinder untersucht, die klinisch als gesund imponierten, respektive sich im Endstadium der Rekonvaleszenz nach leichteren Erkrankungen befanden. Um einen eventuellen Einfluß verschiedener Nahrung ausschalten zu können, wäre es das Zweckmäßigste gewesen, zu den Untersuchungen nur gesunde Brustkinder heranzuziehen. Da aber aus begreiflichen Gründen die in der Klinik vorhandenen Ammenkinder nicht mehrfach sinuspunktiert werden konnten und mir sonst *gesunde* Brustkinder hierfür nicht zur Verfügung standen, wurden solche Säuglinge gewählt, die eine ihrem



Alter entsprechende einfache Milchmischung mit 5 % Nährzucker und eine ihrem Gewicht entsprechende Nahrungsmenge erhielten.

Daß die von mir erhaltenen Ergebnisse keine Zufallsresultate sind, erhellt aus dem Umstand, daß die gefundenen C-Werte bei verschiedenen nach Tagen und Wochen vorgenommenen Kontrolluntersuchungen einander entsprachen.

Die unter anderem von *Berend*[11]) erwähnten größeren Schwankungen der Blutalkaleszenz bei ein und demselben Säugling konnte ich bei gesunden künstlich ernährten Säuglingen nicht bestätigen, solange die Kinder täglich dasselbe Nahrungsgemisch und dieselbe Nahrungsmenge erhielten und ihr Blut stets um die gleiche Tageszeit untersucht wurde. *Berends* Untersuchungen wurden vielfach bei Brustkindern ausgeführt, die natürlich zu jeder Mahlzeit verschieden große Mengen tranken, und wir werden sehen, daß die Nahrung auf die Alkalität des Säuglingsblutes einen merkbaren Einfluß hat. Bei einem künstlich mit *Lahmanns* Pflanzenmilch ernährten Kinde *Berends* war die Blutalkaleszenz auch konstanter. Außerdem ist für die Alkaleszenzkonstante Voraussetzung, daß die Säuglinge gesund sind. Jeder Temperaturanstieg, jede leichte Infektion usw. ändert die sonst konstanten Werte.

Als *Normalzahl* für C fand ich bei gesunden Säuglingen verschiedenen Alters folgende Werte:

1 a)	St. M. . .	3 Tage alt	Gewicht	3000 g	1/2 Milch	C = 1,16
1 b)	„ „ . . .	6 „ „				C = 1,17
2)	E. R. . . .	8 „ „	„	2900 g	1/2 „	C = 1,25
3 a)	Lothar B. .	12 „ „	„	3300 g	1/2 „	C = 1,2
3 b)	„ „ .	18 „ „				C = 1,25
3 c)	„ „ .	5 Wochen alt				C = 1,34
4 a)	W. W. . .	3 „ „	„	3000 g	1/2 „	C = 1,29
4 b)	„ „ . .	4 „ „				C = 1,32
4 c)	„ „ . .	5 „ „				C = 1,30
5 a)	H. R. M. .	2 Monate alt	„	3600 g	1/2 „	C = 1,3
5 b)	„ „ „ .	3 „ „	„	4000 g	4/7 „	C = 1,4
6)	St. P. . . .	2 1/4 „ „	„	4000 g	1/2 „	C = 1,31
7 a)	J. B. . . .	3 „ „	„	3600 g	1/2 „	C = 1,42
7 b)	„ „ . . .	3 Tage später				C = 1,40
8 a)	F. H. . . .	5 Monate alt	„	5000 g	2/3 „	C = 1,41
8 b)	„ „ . . .	3 Tage später				C = 1,4
8 c)	„ „ . . .	5 „ „				C = 1,42
9 a)	E. B. . . .	7 Monate alt	„	7500 g	2/3 „ + Brei	C = 1,4
9 b)	„ „ . . .	3 Tage später				C = 1,38
10)	K. H. . . .	9 Monate alt			3/4 „ + „	C = 1,45

11 a) K. St. . .	10 Monate alt	Gewicht	8000 g	$^3/_4$ Milch + Brei	C = 1,47
11 b) „ „ . . .	$10^1/_4$ „	„			C = 1,45
12) H. St.. . .	11 „	„	„	— Vollmich + Brei	C = 1,52

Es ergibt sich also, daß bei gesunden mit Milchmischung ernährten Säuglingen im Alter von über 4 Wochen die Karbonatzahl zwischen 1,3 und 1,52 schwankt (also Normalwerte nach *Rohonyi*), und zwar scheint im ganzen genommen ein allmählicher Anstieg von C mit zunehmendem Alter zu erfolgen. Dies stimmt mit den Erfahrungen *Berends* [11]) überein, der ebenfalls eine Zunahme der Alkaleszenz im Säuglingsalter fand. Dieser Autor weist auch darauf hin, daß die Alkaleszenz des Neugeborenenblutes, abgesehen von den ersten Lebenstagen, geringer ist, als die im eigentlichen Säuglingsalter. *Ylppö* [2]) fand bereits bei Neugeborenen eine Azidose, wie die Prozentwerte für die CO_2-Regulationsbreite und die O_2-Dissoziationskurve des Neugeborenenblutes erkennen lassen; jedoch behauptet *Hasselbalch* [16]), daß die Versuche von *Ylppö* infolge ungeeigneter Versuchsanordnung nicht eine „azidotische Konstitution", sondern nur den hohen Gehalt des Blutes an Hämoglobin beweisen.

Leider hatte ich bisher keine Gelegenheit, außer bei einer Frühgeburt, das Blut gesunder eben geborener Kinder zu untersuchen (mein jüngstes war 3 Tage alt); doch komme ich auf Grund der niederen Karbonatzahl junger Säuglinge zu dem Schluß, daß das Neugeborenenblut gegenüber dem Blute des älteren Säuglings als sicher azidotisch anzusehen ist.

Besonders hochgradige azidotische Werte fanden *von Pfaundler* [12]), *Berend* [11]) und *Ylppö* [2]) bei ***Frühgeborenen***. In dem einen Fall, der mir bis jetzt für diese Untersuchungen zur Verfügung stand, war die Karbonatzahl bei mehrfachen Bestimmungen außerordentlich herabgesetzt, erhöhte sich aber mit zunehmendem Alter, wie folgende kurze Krankengeschichte zeigt:

13. Kind H. [1]), geb. am 2. 3. 1921, $2^1/_2$ Monate vor der Zeit, Länge 40 cm, Gewicht 1500 g. Erste Blutuntersuchung erfolgte 11 Stunden nach der Geburt, bisher keine Nahrungsaufnahme.

Am 2. 3. 21 . . . C = 0,6

Kind liegt in Couveuse, wird am dritten Tag ikterisch, gleichmäßige Temperaturen, erhält abgedrückte Frauenmilch.

Am 7. 3. 21 . . . C = 0,75

[1]) Bei diesem Kinde wurden nur 2 Sinuspunktionen ausgeführt, die übrigen Blutentnahmen erfolgten aus einer sichtbaren Vene.



Am 12. 3. hat der Ikterus etwas nachgelassen. Kind, das in den ersten Tagen an Gewicht verloren hat, nimmt wieder zu.

Am 12. 3. 21 . . . C = 0,92

Am 18. 3. 21 (Geburtsgewicht wieder erreicht) . . . . C = 1,05
„ 6. 4. 21 Gewicht 1980 g, Brustmilch und Nährzucker . . . . . C = 1,32
„ 21. 5. 21 Gewicht 2450 g, bekommt seit 2 Tagen Brust und Buttermehlnahrung . . . . C = 1,75

(Über den Einfluß von Kohlehydratzulage und Buttermehlnahrung auf die Karbonatzahl siehe später!)

Entsprechend dem Vorgange *Ylppös*, der auch im *Nabelschnurblut* azidotische Werte fand, wurde in 10 Fällen das Nabelschnurblut direkt nach der Geburt auf die Höhe seiner Karbonatzahl hin untersucht:

Name und Alter der Mutter	Dauer der Geburt vom Wehenbeginn an gerechnet	Bemerkungen	C
14. K. M., 21 Jahr	6 ½ Stunden	II. par. reifer Knabe	1,05
15. E. R., 22 Jahr	18 Stunden	II. par. reifes Mädchen	1,34
16. A. J., 21 Jahr	5 Stunden	I. par. reifes Mädchen	1,2
17. K. B., 29 Jahr	10 Stunden	I. par. reifer Knabe	1,05
18. A. G., 20 Jahr	Wehenbeginn nicht feststellbar	I. par. frühreifer Knabe	1,03
19. F. J., 20 Jahr	29 Stunden	I. par. reifer Knabe	1,2
20. A. K., 22 Jahr	32 Stunden	I. par. reifes Mädchen	1,15
21. B. G., 24 Jahr	25 ½ Stunden	I. par. reifer Knabe	0,95
22. W. J., 22 Jahr	25 ¼ Stunden	I. par. reifes Mädchen	1,1
23. H. L., 19 Jahr	25 Stunden	I. par. reifer Knabe	1,5

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß das Nabelschnurblut in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle azidotisch befunden wurde. Worauf die beiden normalen Werte (Nr. 15 und 23) zurückzuführen sind, konnte nicht ermittelt werden. Ein eventuell denkbarer Einfluß der Geburtsdauer ließ sich nicht feststellen. Ich erwähne hierbei, daß nach bisher nicht



veröffentlichten Untersuchungen aus unserer Klinik von *Stern* der Wasserstoffexponent des Nabelschnurblutes von dem des Blutes älterer Säuglinge nicht abweichend gefunden wurde. Von den eben erwähnten 10 Neugeborenen konnte nur das Blut des Kindes M. (Nr. 14) weiterhin untersucht werden. Das Kind hatte eine angeborene Duodenalatresie und starb am sechsten Tage. Die Alkaleszenz sank von Tag zu Tag, und vor dem Exitus betrug C = 0,65.

Sodann ging ich dazu über, den Einfluß der Ernährungsart auf die Karbonatzahl zu bestimmen und untersuchte insbesondere den Einfluß des Fettes.

Hatten doch *Czerny* und *Keller*[17]) aus der bei fettreicher Nahrung vermehrten Ammoniak- und Azetonausscheidung im Urin auf eine Fettfütterungsazidose geschlossen und *Beumer* und *Fontane*[18]) bei ihren Untersuchungen über Serumlipase einen Zusammenhang zwischen Fettverdauung und Lipasegehalt des Blutes einerseits und Lipasegehalt und Blutalkaleszenz andererseits wahrscheinlich gemacht.

Es wurde nun so vorgegangen, daß nach erfolgter Untersuchung des Blutes bei einer wenig fetthaltigen Nahrung entweder unter Beibehaltung der bisherigen Ernährung eine Fettanreicherung durch Butter erfolgte, oder ein plötzlicher Nahrungswechsel eintrat, wobei das Fett in einem bestimmten Milieu dargeboten wurde (*Moro*sche Buttermehlvollmilch *Czerny-Kleinschmidt*sche Buttermehlnahrung).

Die notwendigen Angaben aus den Krankengeschichten lasse ich in aller Kürze folgen:

24. *Frieda M.*, 3 Monate alt, Gewicht 3750 g, Dystrophie in Besserung. Ernährung Halbmilch + 5 % N. Z.

Am 12. 3. 21 . . . *C = 1,4*
„ 14. 3. 21 . . . *C = 1,38*

Darauf unter sonstiger Beibehaltung der Ernährung 5 % Fettzulage in Form von Butter.

24 Stunden nach Beginn der Fettanreicherung am 15. 3. 21 . . . . ***C = 1,25***
3 Tage „ „ „ „ „ 17. 3. 21 . . . . ***C = 1,3***
5 „ „ „ „ „ „ 19. 3. 21 . . . . ***C = 1,3***
7 „ „ „ „ „ „ 21. 3. 21 . . . . ***C = 1,35***

25. *Franz H.*, 5 Monate alt, Gewicht 5000 g, in Heilung übergegangene Dyspepsie. Ernährung $^{2}/_{3}$ Milch + 5 % Z.

Am 24. 2. 21 . . . *C = 1,41*
„ 26. 2. 21 . . . *C = 1,40*



Darauf statt der bisherigen Nahrung 5×120 Buttermehlvollmilch.

24 Stunden nach dem Nahrungswechsel am 27. 2. 21 . . . . $C = 1{,}25$
2 Tage „ „ „ „ 1. 3. 21 . . . . $C = 1{,}28$

Darauf wird Patient wieder auf $^2/_3$ Milch + 5 % N. Z. gesetzt. Die dann am 4. 3. erfolgte Blutuntersuchung ergab: $C = 1{,}42$.

26. *Alfred S.*, 4 Monate alt, Gewicht 3700 g, Dystrophie und abgelaufene Dyspepsie. Bisherige Ernährung: Eiweiß- und Buttermilch.

Am 17. 2. 21 . . . $C = 1{,}43$
„ 21. 2. 21 . . . $C = 1{,}45$

Darauf 5×100 Buttermehlvollmilch.

24 Stunden später am 22. 2. 21 . . . . . . $C = 1{,}2$
2 Tage „ „ 23. 2. 21 . . . . . . $C = 1{,}15$

Nunmehr Übergang auf $^1/_2$ Milch + 5 % Z.

Blutuntersuchung am 26. 2. 21 . . . . . . $C = 1{,}37$
„ „ 28. 2. 21 . . . . . . $C = 1{,}4$
„ „ 6. 3. 21 . . . . . . $C = 1{,}48$

Jetzt wird zu der $^1/_2$ Milch + 5 % Z. noch 5 % Fett in Form von Butter verabreicht. 24 Stunden später C = 1,2. Die Butter wird wieder fortgelassen und die Blutuntersuchung am 15. 3. 1921 bei $^1/_2$ Milch + 5 % N. Z. ohne Fett ergab C = 1,45 (Gewicht 3980).

27. *E. G.*, 6 Monate alt, Gewicht 5200 g, tuberkulöse Halsdrüsenlymphome. Ernährung $^2/_3$ Milch + Brei.

Am 16. 3. 21 . . . $C = 1{,}58$
„ 18. 3. 21 . . . $C = 1{,}63$

Bekommt in Milch und Brei 5 % Fett.

24 Stunden nach Fettzulage am 19. 3. 21 . . . . $C = 1{,}28$
3 Tage „ „ „ 21. 3. 21 . . . . $C = 1{,}4$
5 „ „ „ „ 23. 3. 21 . . . . $C = 1{,}4$

Am übernächsten Tag bekommt Patient Fieber, so daß der Versuch abgebrochen wird, um keine Beeinflussung der Karbonatzahl durch die Temperatursteigerung zu erhalten.

28. *K. N.*, 6 Monate alt, Gewicht 4350 g, tuberkulös infiziert. Ernährung $^2/_3$ Milch + Brei.

Am 18. 3. 21 . . . $C = 1{,}45$
„ 19. 3. 21 . . . $C = 1{,}47$

Darauf wird 5 % Fettzulage angeordnet.

Am 20. 3. 21 . . . $C = 1{,}5$

Es stellt sich heraus, daß versehentlich die Fettzulage unterblieben ist. Seit dem 21. 3. 1921 erfolgt dann Fettzusatz.

24 Stunden später am 22. 3. 21 . . . . . . $C = 1{,}32$



Patient aquirierte eine grippale Infektion; der Versuch wird abgebrochen.

Dieser Fall ist besonders deshalb bemerkenswert, weil es durch die Blutalkaleszenzuntersuchung gelang, die versehentliche Unterlassung der Fettzulage aufzudecken.

Charlotte W., $4^1/_4$ Monate alt, Gewicht 3600 g, abgelaufene Dyspepsie. Ernährung $^2/_3$ Milch + 5 % N. Z.

Am 18. 3. 21 . . . $C = 1{,}34$
„ 19. 3. 21 . . . $C = 1{,}36$

Bekommt 5 % Fett in die Milch.

24 Stunden später am 20. 3. 21 . . . . . . $C = 1{,}17$
4 Tage „ „ 23. 3. 21 . . . . . . $C = 1{,}35$
Gewicht 3700 g.

30. *Herta J.*, 2 Monate alt, Gewicht 2200 g, Atrophie. Ernährung Buttermilch (Einfluß der Kohlehydrate auf C siehe später).

Am 17. 3. 21 . . . $C = 1{,}68$
„ 19. 3. 21 . . . $C = 1{,}65$
„ 20. 3. 21 . . . $C = 1{,}65$

Darauf 5 % Fettanreicherung der Buttermilch.

24 Stunden später am 21. 3. 21 . . . . . . $C = 1{,}3$

Da Kind erbricht, wird das Fett wieder fortgelassen. Gewicht 2320 g.

Diese Ergebnisse zeigen, daß das Blut und mit ihm wohl auch die Gewebssäfte auf fettreichere Ernährung empfindlich reagieren. In allen Fällen trat 24 Stunden nach erfolgter Fettzulage eine Verminderung der Alkaleszenz, in Fällen, in denen die Karbonatzahl an und für sich schon niedrig war, sogar eine Azidose auf, die allerdings im Laufe der nächsten Tage trotz fortgesetzter Fettzufuhr zurückging. Auch ein Kind mit Milchnährschaden, in dessen Pathogenese ja das Fett eine Rolle spielen soll, hatte eine sehr niedrige Karbonatzahl. Besonders hinweisen möchte ich auf Fall 28, der aufs klarste beweist, daß jede subjektive Deutung der Resultate ausgeschlossen ist.

Von Interesse und beachtungswerter Bedeutung scheint mir nun der Umstand zu sein, daß die bei Zulage von unveränderter Butter zur Nahrung gefundene Herabsetzung der Blutalkaleszenz bei Verfütterung der *Czerny-Kleinschmidt*schen Buttermehlnahrung nicht eintrat, es erhöhte sich die Karbonatzahl im Gegenteil, wie folgende Versuche zeigen:



31. *Klara Th.*, 5 Monate alt, Gewicht 3000 g, kommt bei 2 × 120 Eiweißmilch + dreimal Halbmilch nicht recht vorwärts und wird am 29. 3. 21 auf 5 × 120 $^1/_3$ Buttermehlnahrung gesetzt.

Am 26. 3. 21 . . . . $C = 1{,}37$
„ 29. 3. 21 vor der Nahrungsänderung . . . . $C = 1{,}35$
24 Stunden nach Buttermehlnahrung am 30. 3. 21 $C = 1{,}65$
Am 4. 4. 21 . . . . $C = 1{,}62$
„ 11. 4. 21 . . . . $C = 1{,}58$
„ 18. 4. 21 (Gewicht 3420 g) . . . . $C = 1{,}59$

32. *Charlotte W.*, 5$^1/_4$ Monate alt, Gewicht 3820 g, Ernährung $^2/_3$ Milch.

Am 19. 4. 21 . . . $C = 1{,}33$
„ 20. 4. 21 . . . $C = 1{,}31$

Plötzliche Umsetzung auf dieselbe Menge $^1/_2$ Buttermehlnahrung.

Am 21. 4. 21 . . . $C = 1{,}54$
„ 23. 4. 21 . . . $C = 1{,}58$
„ 1. 5. 21 . . . $C = 1{,}56$
„ 24. 5. 21 . . . $C = 1{,}57$

33. *Paul F.*, 9 Monate alt, Gewicht 4200 g, Dystrophiker. Ernährung $^3/_4$ Milch + Brei.

Am 16. 4. 21 . . . $C = 1{,}45$
„ 18. 4. 21 . . . $C = 1{,}47$

Wird auf $^1/_2$ Buttermehlnahrung + Brei gesetzt.

Am 19. 4. 21 . . . $C = 1{,}57$
„ 20. 4. 21 . . . $C = 1{,}58$

Auch alle anderen Kinder, die schon längere Zeit Buttermehlnahrung erhielten, und deren Blut stichprobenweise untersucht wurde, wiesen regelmäßig eine hohe Karbonatzahl auf.

Es entsteht nun die Frage, welcher Einfluß es bedingt, daß bei Verabreichung von Buttermehlnahrung keine Herabsetzung der Alkaleszenz statthat, während bei einfacher Fettzulage die Karbonatzahl niedriger wird. Da wäre zunächst daran zu denken, daß bei der *Czerny*-Nahrung das Fett gemeinsam mit Kohlehydraten in einem ganz bestimmten Verhältnis dargeboten wird, so daß den Kohlehydraten ein paralysierender Einfluß auf das alkalitätsvermindernde Fett zugesprochen werden könnte. Wenngleich Kohlehydratzusatz auch eine Alkaleszenzerhöhung verursacht (siehe später), so ist doch zu bemerken, daß in der Mehrzahl der vorhin angeführten Versuche mit Butteranreicherung absichtlich die Kohlehydrate in der Nahrung belassen und in gleichem Prozentverhältnis wie

das Fett verabreicht wurden; bei der *Moro*schen Buttermehlvollmilch tritt sogar noch ein zweites Kohlehydrat hinzu, und trotzdem sank die Karbonatzahl jedesmal nach Übergang auf diese Ernährung. Es bleibt also nur übrig, anzunehmen, daß der Einbrennprozeß eine wichtige Rolle spielt. Zur Entscheidung dieser Frage ließ ich 2 Säuglingen zu der bisherigen Nahrung 5 % *vorher gebräunter* Butter zulegen und fand darauf die Karbonatzahl *nicht* erniedrigt, während sie nach Zusatz von ungebräunter Butter prompt sank:

34. *Paul W.*, 4 Monate alt, Hasenscharte Wolfrachen, sonst gesund. Ernährung $^2/_3$ Milch + 5 % N. Z.

Am 27. 3. 21 . . . . *C* = *1,32*
„ 29. 3. 21 . . . . *C* = *1,3*

Es wird 5 % in der Pfanne gebräunte Butter zugesetzt.

Am 30. 3. 21 . . . . *C* = *1,35*
„ 31. 3. 21 . . . . *C* = *1,37*

Nunmehr wird die gleiche Menge Butter ungebräunt gegeben.

Am 1. 4. 21 nach 3 Mahlzeiten . . . . . *C* = *1,29*
„ „ 5 „ . . . . . *C* = *1,2*

35. *Walter M.*, 6 Monate alt, Dystrophiker. Ernährung $^2/_3$ Milch + 5 % N. Z. + Brei.

Am 22. 4. 21 . . . *C* = *1,43*
„ 23. 4. 21 . . . *C* = *1,45*

Zulage von 5 % gebräunter Butter zu jeder Mahlzeit.

Am 24. 4. 21 . . . *C* = *1,47*

Nunmehr wird die Butter ungebräunt zugesetzt:

Am 25. 4. 21 . . . *C* = *1,25*

Zulage von Kohlehydraten läßt die Karbonatzahl ansteigen, wie ich mich verschiedentlich überzeugt habe. Hier nur ein Fall:

36. *Ch. W.*, $4^3/_4$ Monate, Ernährung $^2/_3$ Milch + 5 % N. Z.

Am 5. 4. 21 . . . *C* = *1,37*
„ 7. 4. 21 . . . *C* = *1,38*

Nunmehr wird der Kohlehydratzusatz auf 14 % erhöht.

Am 8. 4. 21 . . . *C* = *1,77*
„ 11. 4. 21 . . . *C* = *1,75*



Werden dem Kind überhaupt keine Nährstoffe geboten, also eine Zeitlang nur saccharingesüßter Tee gereicht, so soll es, wie *Langstein* und *Meyer*[19]) feststellten und *Ylppö*[2]) bestätigte, zu einem azidotischen Zustande kommen. Jedoch hat *Ylppö* beim hungernden Flaschenkind *im Blute* keine Veränderung der aktuellen Reaktion feststellen können. Auch ich konnte mit der *Rohonyi*schen Methode weder während des Hungerns noch nach demselben eine Alkaleszenzverminderung konstatieren.

37. *G. F.*, etwas debiles, sonst gesundes Kind von 6 Monaten, erhält vom 28. 1. bis 30. 1. nur saccharingesüßten Tee.

Vor dem Versuch.	$C = 1{,}51$
Während des Versuchs	$C = 1{,}53$
Nach dem Versuch	$C = 1{,}56$

Von den Blutalkaleszenzuntersuchungen an kranken Säuglingen seien nur die bei akuten fieberhaften Krankheiten der Respirationsorgane und bei Intoxikationen ausgeführten, sowie die bei sterbenden Patienten gewonnenen Resultate mitgeteilt. Es sei aber bemerkt, daß jeder kleine Infekt, der das Kind trifft und sein Befinden beeinträchtigt, eine Änderung der Alkaleszenz, nach meinen Beobachtungen meist im Sinne der Alkaleszenzerhöhung, herbeiführt. So fand ich bei Furunkulose, geringgradigen Darmstörungen, Otitis media acuta usw. stets hohe C-Werte.

Während es früher als Regel galt, bei irgendeinem Fieber verminderte Alkaleszenz zu finden, und dies für Erwachsene erst kürzlich wieder durch *Kuhlmanns*[20]) mit der ärotonometrischen Methode nach *Morawitz* und *Walker* ausgeführten Untersuchungen bestätigt wurde, haben *Löwy* und *Limbeck* (zitiert nach *Berend*) bei allen fieberhaften Erkrankungen eine vergrößerte Alkaleszenz gefunden; *Stöltzner*[10]) fand bei Pertursis hohe Werte, und *Michaelis*[3]) erwähnt, daß bei pathologischen Zuständen meist eine Zunahme der Alkalität festgestellt wurde.

Ich selber fand in sämtlichen untersuchten Fällen von akut einsetzenden fieberhaften Erkrankungen des Respirations- und Darmtraktus (Naso-Pharyngitis, Bronchitis, kroupöse und Bronchopneumonie, akute Dyspepsie usw.), daß *zu Beginn der Krankheit die Alkalität des Blutes ansteigt und C oft recht beträchtliche Werte erreicht,* um mit dem Abklingen des Prozesses



wieder zur Norm zurückzukehren. Verschlechtert sich aber der Zustand des Kindes im Sinne eines zu erwartenden Exitus, so sinkt die vorher erhöhte Karbonatzahl und wir um so niedriger, je näher der Exitus rückt. *Kurz ante exitum war stets eine Azidose vorhanden*, oft schon Stunden bis Tage vorher. Dies hat auch *Ylppö* gefunden. Leider erwies sich die Hoffnung, in einer hohen Karbonatzahl wenigstens für die nächsten Stunden ein günstiges Prognostikum zu haben, als trügerisch, da sich die Alkaleszenz in einigen wenigen Fällen im Verlaufe von $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde rapid verminderte, und die eben noch als hoch befundenen C-Werte bald azidotischen Platz machten. Es ist aber nicht gesagt, daß ein Kind mit hochgradigen Azidosewerten unbedingt sterben muß. Eine kleine Anzahl unserer Patienten mit im Laufe der Krankheit tief gesunkener Karbonatzahl erholte sich wieder. Bei älteren Kindern scheinen die Dinge ähnlich zu liegen; doch sind meine diesbezüglichen Untersuchungen bei Patienten jenseits des Säuglingsalters noch nicht zahlreich genug, um ein abschließendes Urteil publizieren zu können.

Der Raumersparnis halber seien hier nur einige kurze Protokolle dieser Untersuchungen, die immer die gleichen Resultate ergaben, mitgeteilt.

38. *St. M.*, 6 Tage alt, Gewicht 3000 g, Oberschenkelfraktur, sonst gesund. Ernährung $^1/_2$ Milch.

Am 16. 3. 21 . . . . *C* = *1,17*

2 Tage später Temperaturanstieg bis 38°, der einige Tage anhält (Schnupfen, Rachenrötung, Bronchitis).

Am 21. 3. 21 . . . . *C* = *1,63*
„ 22. 3. 21 . . . . *C* = *1,78*

39. *K. H. H.*, 9 Monate alt, Gewicht 6700 g, Grippe-Bronchitis. Temperatur 39°. Ernährung $^2/_3$ Milch + Brei.

Am 25. 2. 21 . . . . *C* = *1,77*

In der Nacht vom 27. auf 28. 2. Entfieberung.

Am 28. 2. 21 . . . . *C* = *1,52*
„ 2. 3. 21 . . . . *C* = *1,45*

40. *Kind F.*, $5^3/_4$ Monate alt, doppelseitige Bronchopneumonie. Temperatur zwischen 39° und 40°.

Am 16. 1. 21 (morgens) . . . . *C* = *1,81*
„ 16. 1. 21 (abends). . . . . *C* = *1,05*
„ 17. 1. 21 . . . . *C* = *0,95*
Am 18. 1. 21. Exitus letalis.



41. *Alfred S.*, Dyspepsie, Temperatur etwas über 37 °.

Am 28. 1. 21 . . . . $C = 1,76$
" 17. 2. 21 (nach Abheilung) . . . . . . $C = 1,43$
" 21. 2. 21 . . . . $C = 1,45$

42. *Herbert Schw.*, 1 Jahr alt, Pneumonie. Temperatur 38,5 °.

Am 16. 2. 21 . . . . $C = 1,71$
" 17. 2. 21 . . . . $C = 1,75$
" 20. 2. 21 (Temperatur 39,2 °) . . . . . $C = 1,75$
" 3. 3. 21 (nach Abheilung) . . . . . . $C = 1,52$

43. *Hans H.*, 8 Monate alt, Pneumonie. Temperatur 39,2 °.

Am 11. 3. 21 . . . . $C = 2,15$
" 12. 3. 21 (Verschlechterung). . . . . . $C = 1,8$
" 13. 3. 21 . . . . $C = 1\,9$
" 14. 3. 21 (Temperatur 38 °) . . . . . . $C = 2,0$
" 15. 3. 21 (morgens 11 Uhr) . . . . . . $C = 1,6$
" 15. 3. 21 (mittags 1 Uhr) . . . . $C = 0,9$
Um 3 Uhr Exitus letalis.

Von besonderem Interesse mußten die Blutalkaleszenzuntersuchungen bei intoxizierten Kindern sein. Liegen doch von *Ylppö* [2]) wertvolle Untersuchungen vor, die eine echte Blutazidose im toxischen Stadium des Brechdurchfalls erkennen lassen, und die Amerikaner *Schloß* und *Stetson* [21]) fanden bei Azidose Verminderung der CO_2- im Blute sowie Herabsetzung der Kohlensäurebildung des Blutplasmas. *Ylppö* konstatierte außerdem, daß sich nicht bei allen Intoxikationen im Blute eine vermehrte Wasserstoffionenkonzentration fand, sondern in einigen Fällen das Blut sogar alkalischer als in der Norm war. Letztere gingen meist in Heilung über, während erstere bis auf einen Fall ad exitum kamen.

Im großen und ganzen kann ich die *Ylppö*schen Befunde bestätigen; nur scheint es mir, als ob *jeder zur Intoxikation neigende Fall zunächst eine Alkaliose* aufweist, *die erst, wenn die toxischen Symptome deutlicher werden, einer Azidose Platz macht.* Geht der Fall dann in Besserung über, wird das Blut zunächst wieder alkalischer als normal, um mit endgültiger Heilung seinen ursprünglichen C-Wert wieder zu erreichen. Auf letzteres weist auch schon *Friderichsen* [22]) hin. Auch unter meinen Fällen wurde einer mit hochgradiger Azidose geheilt, was ich auf die intrasinöse Infusion von Natron-bicarbonicum-Lösung zurückführe.



44. *Otto H.*, 4 Monate alt, Gewicht 3100 g, voll ausgeprägtes klinisches Bild der Intoxikation, hohes Fieber, spritzende Stühle, Benommenheit, Albuminurie, Cylindrurie.

Am 30. 6. 21 . . . . $C = 0,95$
„ 1. 7. 21 . . . . $C = 0,8$
Exitus letalis am 2. 7. 21.

45. *Hermann St.*, 6 Wochen alt, Gewicht 3100 g, wird am 12. 6. mit durchfälligen Stühlen und leidlichem Allgemeinbefinden eingeliefert.

Am 14. 6. verschlechtert sich der Zustand des Kindes, das nunmehr einen intoxizierten Eindruck macht.

Die Intoxikationssymptome werden am nächsten Tage deutlicher und am 16. 6. erfolgt der Exitus letalis.

Am 14. 6. 21 . . . . $C = 1,86$
„ 15. 6. 21 . . . . $C = 1,21$
„ 16. 6. 21 . . . . $C = 0,42$

46. *Mignon St*, $4^1/_2$ Monate alt, Gewicht 3700 g, wird am 2. 6. in intoxiziertem Zustande eingeliefert. Fieber, dünne häufige Stühle, Albuminurie, Glykosurie, Cylindrurie, Benommenheit und Krämpfe.

Am 2. 6. 21 (abends 6 Uhr) . . . . $C = 0,58$
„ 2. 6. 21 („ 11 „) . . . . $C = 0,5$

Infussion von Na.-bic.-Lösung in den Sinne longitudinalis.

Am 3. 6. 21 (Besserung) . . . . $C = 1,37$
„ 5. 6. 21 . . . . $C = 1,74$

47. *Liselotte P.*, 2 Monate alt, Gewicht 2400 g, leichte Intoxikation, Fieber, spritzende Stühle, Urin: Eiweiß schwach +.

Am 6. 7. 21 (Intoxikation) . . . . $C = 1,85$
„ 9. 7. 21 (Besserung) . . . . $C = 1,79$
„ 29. 7. 21 (Heilung) . . . . $C = 1,52$

48. *Anton Th.*, 3 Monate alt, Gewicht 3300 g, leichte Intoxikation.

Am 25. 6. 21 (Intoxikation) . . . . $C = 1,86$
„ 26. 7. 21 (geheilt entlassen, Gew. 3950 g) $C = 1,42$

49. *Herbert D.*, $3^1/_2$ Monate alt, Gewicht 3500 g, Intoxikation.

Am 11. 2. 21 . . . . $C = 0,5$
„ 12. 2. 21 . . . . $C = 0,7$
„ 14. 2. 21 . . . . $C = 0,6$
Exitus letalis.

50. *Stanislaw K.*, 5 Monate alt, Gewicht 3400 g, Intoxikation.

Am 18. 1. 21 . . . . $C = 0,95$
„ 19. 1. 21 . . . . $C = 0,9$
Am 20. 1. 21. Exitus letalis.



Zusammenfassung.

1. Aus der in vielen Punkten sich ergebenden Übereinstimmung mit bisher vorliegenden Resultaten geht hervor, daß das *Rohonyi*sche Prüfungsverfahren auf Azidose im Blute für den klinischen Gebrauch außerordentlich brauchbar ist. Der Grad der Azidose wird durch die erhaltene Titrationszahl (Karbonatzahl: C) ausgedrückt.
2. Die Normalwerte für C im Säuglingsalter schwanken bei künstlich ernährten Kindern zwischen 1,3 und 1,52.
3. Bei Neugeborenen und ganz jungen Säuglingen ist die Karbonatzahl niedriger; es besteht also ein azidotischer Zustand.
4. Auch das Nabelschnurblut wurde in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle als azidotisch befunden.
5. Besonders niedrige (physiologische) C-Werte finden sich bei Frühgeborenen, und zwar ist die Azidose um so größer, je jünger das Kind ist.
6. Die Ernährung wirkt auf die Blutalkaleszenz insofern ein, als sie bei fettreicher Nahrung niedriger ist als bei kohlehydratreicher. Die *Czerny - Kleinschmidt*sche Buttermehlnahrung hat trotz ihres Fettgehaltes keine Verminderung der Alkalität zur Folge, was auf den Einbrennprozeß zurückgeführt wird.
7. Während des Hungerns wurde das Blut nicht alkaliärmer als in der Norm gefunden.
8. Jeder Infekt führt zur Änderung des C-Wertes im Blute, meist im Sinne einer Alkaliose.
9. Fieberhafte Erkrankungen der Atmungs- und Verdauungswege bedingen eine Alkaleszenzerhöhung im Blute.
10. Tritt Verschlimmerung im Sinne eines zu erwartenden Exitus ein, so sinkt die Karbonatzahl, und das Blut weist Azidosewerte auf.
11. Ante exitum ist stets eine Azidose vorhanden.
12. Bei Intoxikationen steigt zunächst die Blutalkaleszenz an, sinkt dann aber rasch mit dem Fortschreiten des toxischen Stadiums und wird bei voll ausgeprägten Intoxikationssymptomen zur Azidose.

Literaturverzeichnis.

[1]) *O. Porges, A. Leimdörfer* und *E. Markowici,* Ztschr. f. klin. Med. Bd. 73. H. 5/6. 1910. — [2]) *A. Ylppö,* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 14. 1916. — [3]) *L. Michaelis*-Berlin, Die Wasserstoffionenkonzentration. J. Springer. 1914. — [4]) *L. J. Henderson,* Ergeb. d. Physiol. Bd. 8. — [5]) *Hasselbalch* und *Lindbard,* Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 25. 1911. — [6]) *B. Salge,* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 7. S. 292. — [7]) Ders., Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 4. S. 92. — [8]) *Peiper,* Virchows Arch. Bd. 116. — [9]) *Berend* und *Preisich,* Ungar. Arch. 1896. — [10]) *W. Stöltzner,* Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 45. S. 29. — [11]) *N. Berend,* Ztschr. f. Heilk. Bd. 17. 1896. — [12]) *v. Pfaundler,* Arch. f. Kinderheilk. Bd. 41. S. 161. 1905. — [13]) Ders., Verhandl. f. Kinderheilk. 1904. Breslau. — [14]) *Rohonyi,* M. m. W. 1920. Nr. 51. — [15]) *Morawitz* und *Walker,* Bioch. Ztschr. Bd. 60. 1914. — [16]) *K. A. Hasselbalch,* Bioch. Ztschr. Bd. 80. 1917. — [17]) *Czerny* und *Keller.* Des Kindes Ernährung u. s. f. — [18]) *Beumer* und *Fontaine,* Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 19. H. 6. — [19]) *Langstein* und *Meyer,* Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 61 und 63. Bd. 11 und 13. — [20]) *Kuhlmann.* Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133. H. 1/2. 1920. — [21]) *Schloß* und *Stetson,* Ref. von Leo Wolf. Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 10. H. 11. 1921. — [22]) *Fridrichsen.* Diskussionsbemerkung, Nordischer Kongreß für Pädiatrie. 1919. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Kriegsliteratur.



VIII.

(Aus dem staatlichen Kinderasyl in Budapest
[St. Direktor: Dr. *Franz v. Torday*, Privatdozent].)

Über Buttermehlbrei und Buttermehlvollmilch.

Von

Dr. HERMANN FLESCH und Dr. FRANZ v. TORDAY,
Primarärzte und Privatdozenten.

Im Maiheft 1920 der Monatschrift für Kinderheilkunde erschien eine Mitteilung *Moros*, in welcher er 2 neue, konzentrierte Nahrungsgemische: den Buttermehlbrei und die Buttermehlvollmilch, in die Säuglingsdiätetik einführte. Veranlassung dazu gab ihm eine schwere Ruhrepidemie, und „nicht aus diätetischen, sondern aus prophylaktischen Gründen, um der ungeklärten Infektionsquelle aus dem Wege zu gehen, und die Säuglingsnahrung unter Vermeidung jeglichen Verdünnungszusatzes, ohne die Benutzung von Saugflaschen, jedesmal in ganz frisch bereitetem Zustand verabreichen zu können", hat er sich entschlossen, den Säuglingen ihre Nahrung in Breiform zu geben. Bei der Zubereitung dieser Nahrungsgemische diente ihm bezüglich der Bestandteile (Butter, Weizenmehl und Rohrzucker) die Buttermehlnahrung als Grundlage; sie wichen jedoch von derselben wesentlich ab. Die Zusammensetzung des Buttermehlbreies ist folgende: Zu 100 g Milch werden 7 g feines Weizenmehl, 5 g Rohrzucker und 5 g frische Butter zugesetzt und zu einem Brei verkocht. Die Buttermehlvollmilch hat folgende Zusammensetzung: 100 g Vollmilch, 3 g Weizenmehl, 7 g Rohrzucker, 5 g Butter. Beide Nahrungsgemische sind sehr kalorienreich (zirka 150—160 Kalorien pro 100 g) und werden in 4, ausnahmsweise in 5 Mahlzeiten in kleinen 100—120-g-Einzelportionen, d. h. in Tagesmengen von 400—500 g verabfolgt.

Der Erfolg der ersten Versuche war sehr zufriedenstellend und ermunterte zu weiteren Experimenten, da man schon damals behaupten konnte, daß beide konzentrierte Nahrungen gut verwendbar sind, selbst von jungen Säuglingen anstandslos ertragen werden, und es schien wahrscheinlich, daß sie als Dauernahrung gereicht werden können. Es fiel *Moro* auf, daß „Atro-

phiker, die früher nicht zum Gedeihen zu bringen waren, in auffallend rascher Zeit vollständiger Reparation zugeführt wurden, daß fieberhafte, parenterale Infekte auf die Gewichtsbewegung keinen oder nur sehr geringen und sehr vorübergehenden Einfluß ausübten, daß die Stühle fast durchweg von selten guter Beschaffenheit waren, und daß langdauernde dyspeptische Störungen bei der Nahrung oft wie mit einem Schlage zum Stillstand werden konnten, daß die Nahrung anscheinend auch bei habituellem Speien günstig wirkt, und daß dabei ein ausgedehntes und sehr hartnäckiges Erythema glutaeale mit Ekzem binnen 2 Tagen vollständig abheilte".

Ermuntert durch diese Erfolge und Erfahrungen, hat *Moro* den Ernährungsversuch mit den neuen Säuglingsnahrungen fortgesetzt und konnte über 31 gut beobachtete Fälle berichten. Da er Mißerfolge kaum erlebte, haben die weiteren Erfahrungen die bei den ersten Fällen festgestellten Indikationen bestätigt. Der Buttermehlbrei und die Buttermehlvollmilch in Tagesmengen von 400—500 g in 4—5 Portionen gegeben können als Säuglingsnahrung vor allem den Dystrophikern anempfohlen werden, dann bei parenteralen Infektionen mit Neigung zu dyspeptischen Störungen. Auch bei habituellem Erbrechen kann man auf Erfolg rechnen, wenn das Speien auch nicht immer und nicht sofort nachläßt. Bei den kutanen Manifestationen der exsudativen Diathese ist der Erfolg sehr wechselnd. Charakteristische Erscheinungen besserten sich manchmal auffallend rasch; in anderen Fällen treten entschiedene Verschlimmerungen ein, besonders der seborrhöischen Erscheinungen. Am sichersten reagieren Intertrigo und Erythema glutaeale, was zum Teil mit dem seltenen Urinieren zusammenhängen mag. Auch bei Erythrodermia desquammativa kann man auf Erfolg rechnen. Mit Neugeborenen hat *Moro* keine Versuche gemacht, da die Darreichung der Breinahrung bei denselben große Schwierigkeiten verursacht. Mißerfolge hat *Moro* bei den 31 Fällen, die versuchsweise mit Buttermehlbrei oder Buttermehlvollmilch ernährt wurden, kaum erlebt. Einer der Nichtgedeihenden war ein äußerst tropholabiler Säugling mit Neigung zu Ödemen, Krampfzuständen und zu Erythrodermie. Bei diesem Kinde trat ein gefährlicher, initialer Gewichtssturz ein; bei Eiweißmilch besserte sich der Zustand rasch, aber nur vorübergehend. Auch in einem anderen Falle ist nach Buttermehlbrei zunächst schlechte Reaktion eingetreten, steile Gewichtsabnahme, Durchfall; bei Frauenmilch konnte Repara-



tion erzielt werden; bei einem späteren, zweiten Versuch mit Buttermehlbrei nahm das Kind ständig zu. Unterschiede zwischen der Wirkung der 2 konzentrierten Nahrungen, dem Buttermehlbrei und der Buttermehlvollmilch konnte *Moro* nicht feststellen.

Die schönen Erfolge *Moro*s erweckten natürlich unser Interesse ganz besonders, da diese Ernährungsweise verschiedene Fragen neuerdings aufwarf, bezüglich welcher sich eine gewisse Stabilisierung herausgebildet zu haben schien. Vor allem waren diese Resultate darum überraschend, weil wir bisher glaubten, daß die Aufnahme eines gewissen Quantums von Flüssigkeit unbedingt notwendig sei. Es wurde festgestellt, daß der Säuglingsorganismus verhältnismäßig bedeutend mehr Wasser zu sich nimmt als der Erwachsene. Während die Erwachsenen bei normaler Nahrungsweise pro Kilogramm Körpergewicht bloß 35 g Wasser benötigen, nehmen die jungen Säuglinge pro Kilogramm 140—150 g, die älteren 120—130 g Wasser auf. Von diesen Wassermengen retiniert der Säuglingsorganismus auch bei normalem Verhältnis 1—2 %; denn nur so kann der wachsende Körper sich seinen 70 %igen Wassergehalt sichern, der bedeutend größer ist als der des Erwachsenen. Bei den künstlich genährten Säuglingen wird der Wasserbedarf im allgemeinen über den uns als normal Bekannten gedeckt, da die Säuglinge von den gebräuchlichen Milchverdünnungen größere Mengen trinken als an der Brust.

Den gebräuchlichen Milchverdünnungen gegenüber sind die von *Moro* anempfohlenen Säuglingsnahrungen weniger wasserreich, und es scheint, als ob der Wasserbedarf des Säuglings weniger gedeckt wäre. Auf die Wichtigkeit der Aufnahme einer gewissen Flüssigkeitsmenge weisen außer dem „Fall *Heubner*“ die mit konzentrierter Eiweißmilch vorgenommenen Versuche *Ludwig F. Meyer*s hin. Die Säuglinge entwickelten sich bei konzentrierter Nahrung mit entsprechendem Nährwert nicht, und das Gedeihen setzte erst ein, als sie zu derselben Nahrung eine entsprechende Menge Flüssigkeit erhielten.

Des weiteren waren wir bisher gewohnt, bei der Bestimmung der Nahrung das Gewicht, das Alter, die Anamnese usw. in Betracht zu ziehen. *Moro* sieht von all diesem ab und bestimmt die Tagesmenge seiner konzentrierten Nahrungen für alle Säuglinge in 400—500 g.

Mit der Verbreitung der modernen Lehren der Ernährungs-



therapie wurden bei der Ernährung der Säuglinge die großen Zeitintervalle allgemein eingeführt; aber auch bei diesem Prinzip erhalten die Säuglinge im allgemeinen täglich 5 Mahlzeiten. Demgegenüber gibt *Moro* von seinen Nahrungen den Säuglingen täglich nur 4, bloß ausnahmsweise 5 Portionen.

Schon *Schicks* Dubo-Nahrung und die mit 17 % Rohrzucker angereicherte Frauenmilch zählt unter die konzentrierten Nahrungen, und obzwar die Resultate *Hellers* mit denen *Schicks* nicht ganz übereinstimmen und so „die von *Finkelstein* inaugurierte Sacharophobie trotz allen neuen Erkenntnissen im wesentlichen unberührt bleibt", ist es dennoch sehr interessant, daß der große Zuckergehalt im allgemeinen keine Schädigungen verursacht hatte. Die Nahrungsgemische *Moros* sind auf eine bisher ungewohnte Weise mit Fett, Mehl und Zucker angereichert. Eben deshalb war es interessant, daß diejenigen Schäden, die man bisher gewöhnt war, auf den großen Fett-, Mehl-, Zuckergehalt zurückzuführen, bei den Fällen *Moros* nicht beobachtet werden konnten.

Trotz der bisher oben Erwähnten, wirkten die überraschenden Erfolge *Moros*, die angeführten Krankengeschichten und Gewichtskurven, ferner die Tatsache, daß er bei 31 mit seiner konzentrierten Nahrung ernährten Säuglingen Mißerfolg bloß in einem Falle erlebte, so überzeugend auf uns, daß wir es für unsere Pflicht hielten, sofort nach dem Lesen der Mitteilung im Juni 1920 an unserem besonders schweren Krankenmaterial die Versuche zu beginnen.

Wir haben bis jetzt 50 Säuglinge mit Buttermehlbrei und Buttermehlvollmilch genährt. Die Nahrung wurde in 4 Portionen von 100—120 g gegeben. Die Säuglinge waren alle Dystrophiker, bei denen wir vorher Wochen und Monate hindurch vergebens verschiedene Nahrungsmischungen versuchten. Die Säuglinge, besonders die älteren, haben die breiigen Nahrungen gern genommen und haben dieselben selten erbrochen. Wir bedauern jedoch, daß unsere Erfahrungen mit denen *Moros* und *Hellers*, die nur von guten Erfolgen berichten, nicht ganz übereinstimmen. Unsere Resultate decken sich eher mit denen *Kleinschmidts*, nach welchem, wenn man auch keineswegs von einem regelmäßigen Erfolg sprechen kann, das Geschene doch sehr beachtenswert erscheint.

Von unseren 50, mit *Moros* Nahrungen ernährten Säuglingen haben 34 sehr gut, respektive zufriedenstellend zugenommen. 14 Säuglinge, die vorher auch bei anderen Nah-



rungen nicht gediehen, haben auch bei diesen Nahrungsgemischen nicht zugenommen, und teils dieser Umstand, teils die langsamen Gewichtsverluste zwangen uns zur Einstellung dieser Nahrungen. 2 Fälle verliefen tödlich, und müssen wir den letalen Verlauf auf Rechnung des Buttermehlbreies schreiben. Der eine Fall ist ein $2^1/_2$ Monate alter dystrophischer Säugling mit 2970 g Körpergewicht, der bei Buttermehlbrei 470 g verloren hat und bei subnormalen Temperaturen gestorben ist. Der andere Fall bezieht sich auf einen kaum 3 Monate alten dystrophischen Säugling, bei dem nach Darreichung der Nahrung eine schwere alimentäre Intoxikation sich entwickelte, der das Kind binnen 9 Tagen erlag. Diese Mißerfolge fielen auf die Sommermonate, und es ist nicht unwahrscheinlich, daß auch die Sommerhitze mit dazu beitrug, daß der geringe Wassergehalt der mit Fett und Kohlenhydrate angereicherten Nahrung von den toleranzschwachen Säuglingen als schwerwiegende Schädigung empfunden worden war. In *Moros* Mitteilung geschieht hiervon keine Erwähnung. *Heller* aber betont schon als selbstverständlich, daß bei der heißen Jahreszeit große Vorsicht am Platze sei. Auch gesteht er, daß auch sie im Sommer mit großen Schwierigkeiten zu kämpfen hatten.

Wie vorher erwähnt, haben wir mit den *Moro*schen konzentrierten Säuglingsnahrungen in 34 Fällen schöne, in einigen Fällen sogar übermäßig schöne Erfolge erzielt. Was das Alter betrifft, haben wir die guten Resultate hauptsächlich bei Kindern gesehen, die über 6 Monate alt waren. Von den 50 mit Buttermehlbrei und Buttermehlvollmilch genährten Säuglingen waren 35 über 6 Monate alt; bei diesen war der Nährversuch in 27 Fällen von gutem Erfolg, und bloß in 8 Fällen hat sich der Zustand der dystrophischen Säuglinge nicht gebessert. Weniger gut hingegen sind die Erfolge bei den 15 jüngeren Säuglingen, von welchen wir bloß in 5 Fällen über gutes Gedeihen berichten können (2 waren im Alter von 1—3 Monaten, 3 im Alter von 3—6 Monaten). In 8 Fällen verzeichneten wir Mißerfolge (3 waren im Alter von 1—3 Monaten, 5 im Alter von 3—6 Monaten). Die bereits erwähnten 2 Todesfälle gehören auch in diese Altersperiode. Schon diese kleine Zusammenstellung beweist auf das deutlichste, daß wir die Anwendung dieser Nahrungsgemische in erster Reihe bei Kindern indiziert finden, die das erste Halbjahr überschritten haben. Auch die größten Gewichtszunahmen konnten bei diesen beobachtet werden. So hat ein 10 Monate alter Säugling (Fall Nr. 39) in $2^1/_2$ Monaten



2220 g, ein 1 jähriges Kind in 2 Monaten (Fall Nr. 31) 2180 g, ein schwer dystrophischer, 10 Monate alter Säugling (Fall Nr. 20) 2200 g, ein 6 Monate alter Säugling (Fall Nr. 24) mit ausgebreitetem, hartnäckigem Gesichtsekzem in $3^1/_2$ Monaten 2100 g zugenommen.

Dieser letzterwähnte Säugling war übrigens derjenige, dem die konzentrierte Nahrung die längste Zeit hindurch gegeben wurde. Sonst beschränkte sich der Nährversuch im allgemeinen auf einige Wochen respektive auf 1—2 Monate. Exsudative Erscheinungen haben sich infolge der Mästung nicht gezeigt; in einigen Fällen beobachteten wir sogar, daß schwere exsudative Manifestationen, Gesichtsekzeme sich mit der Zunahme des Kindes parallel auffallend besserten.

Bei einigen Säuglingen, die bei diesen konzentrierten Nahrungen nicht zunahmen, haben wir nebenbei versuchsweise pro Tag 150—200 g Tee gegeben; diese Flüssigkeitszugabe hat jedoch die Gewichtskurve überhaupt nicht beeinflußt. Es ist bemerkenswert, wie auffallend groß die Gewichtszunahme bei dem kleinen Wassergehalt dieser konzentrierten Nahrungen sein kann. Dies kann, wie auch *Heller* erwähnt, nur so geschehen, daß der Säuglingsorganismus mit dem aufgenommenen Wasser sehr sparsam wirtschaftet und die Wasserabgabe auf das Minimum beschränkt. Deshalb scheiden die Nieren bloß wenig konzentrierten Urin aus, und enthalten auch die Stühle wenig Wasser. Trotz des großen Kohlenhydratgehaltes der Nahrung haben wir dyspeptische Stühle kaum gesehen; die Stühle waren durchwegs von selten guter Salben- oder pastenartiger Beschaffenheit, wessen Ursache *Moro* im höheren Eiweiß- und Kalkgehalt seiner Nahrung und in dem Verhältnis von Fett und Kohlenhydrat erblickt, welches er der Frauenmilch ähnlich so gestaltet hat, „daß trotz des relativ hohen Eiweiß- und Kalkgehaltes Fäulnisvorgänge im Darm tunlichst vermieden werden".

Die Erfahrungen *Kleinschmidts*, wonach der Buttermehlbrei die beste Nahrung sei, um beim Versagen der Buttermehlnahrung (d. h. bei chronischem Nichtgedeihen ohne dyspeptische Erscheinungen) bessere Resultate zu erwirken, können wir auf Grund einiger Fälle nicht bestätigen.

Wir schließen uns des ferneren der Ansicht *L. F. Meyers* und *Schiffs* an, die feststellten, daß die konzentrierten Nahrungen oft Temperaturerhöhungen verursachen, die als Durstfieber aufzufassen sind.



Unsere mit Buttermehlbrei und Buttermehlvollmilch gemachten Erfahrungen stimmen in vieler Hinsicht mit denen *Moros* nicht überein. Bis jetzt konnten wir nur *Kleinschmidts* Mitteilung lesen, der *Moros* Angaben nur insofern bestätigt, daß auch er „mehrere Kinder sich mit Buttermehlbrei zufriedenstellend entwickeln sah, die bei Buttermehlnahrung Schwierigkeiten dargeboten hatten. Wenn man auch keineswegs von einem regelmäßigen Erfolg sprechen kann, so scheint doch das Gesehene beachtenswert". Dieser letzten Schlußfolgerung können wir beistimmen. Auch wir können, so wie *Heller*, diese konzentrierten Säuglingsnahrungen für die Praxis noch nicht empfehlen und würden sie nur in Anstalten verwenden. Wir behaupten entschieden, daß die *Moro*schen Säuglingsnahrungen uns viel Gutes geleistet haben, und uns oft dazu verhalfen, den Zustand, der sonst auf keine andere Art gedeihenden, älteren dystrophischen Säuglinge so zu verbessern, sie zu einer solchen Körperfülle zu bringen, daß sie anstandslos in Außenpflege gegeben werden konnten. In der Anstaltspraxis ist diese Möglichkeit eine nicht hoch genug zu schätzende Errungenschaft, und deshalb begrüßen wir die *Moro*schen Nahrungen als eine wertvolle Ergänzung der Säuglingsdiätetik.

Literatur.

Heller, Zur Wirkungsweise konzentrierter Säuglingsnahrungen. Mtsschr. f. Kinderh. 1921. Bd. 19. S. 391. — *Kleinschmidt*, Ernährungsversuche mit fettangereicherten Milchmischungen. Mtsschr. f. Kinderh. 1921. Bd. 19. S. 369. — ***Meyer, L. F.***, Über den Wasserbedarf des Säuglings. Ztschr. f. Kinderh. 1913. Bd. 5. S. 1. — *Moro*, Buttermehlbrei und Buttermehlvollmilch als Säuglingsnahrung. Mtsschr. f. Kinderh. 1920. Bd. 18. S. 97.



Professor Dr. Robert Raudnitz †.

Zu den schweren Verlusten, welche die deutsche Pädiatrie in den letzten Jahren durch den Tod einer Reihe hervorragender Vertreter erlitten, hat sich ein weiterer gesellt, indem vor einigen Wochen der Prager Professor der Kinderheilkunde, Robert Raudnitz, nach der eingreifenden Operation eines Mastdarmcarcinoms im 65. Lebensjahre aus dem Leben geschieden ist. Wenn er auch eine nur bescheidene akademische Position bekleidete, die seinen großen Fähigkeiten und seinem stürmischen Tatendrange nicht entsprach, so hat er es doch durch seine originelle Begabung, sein ausgedehntes Wissen und seinen unermüdlichen Fleiß verstanden, sich eine hervorragende wissenschaftliche Stellung zu schaffen und durch eine große Reihe ausgezeichneter Arbeiten seinen Namen dauernd in die Geschichte unserer Wissenschaft eingezeichnet.

Die ersten Semester seines medizinischen Studiums verbrachte er in Tübingen; dann trat er in Prag als Demonstrator in das histologische Institut Sigmund Mayers ein, von wo aus er bereits originelle Untersuchungen über die Genese der Mastzellen publizierte, entschloß sich später, offenbar unter dem Einflusse Ritter von Rittershains zur Wahl der Kinderheilkunde als Spezialfach und trat in die nach der Erkrankung Ritters durch Alois Epstein übernommene Kinderklinik in der Landesfindelanstalt als Assistent ein.

Nach absolvierten Assistentenjahren begab er sich nach Berlin und München, um dort in den Instituten von Zuntz und Voit groß angelegte experimentelle Untersuchungen über das thermische Rindenzentrum bei Neugeborenen und Säuglingen durchzuführen und sich unter der Leitung Soxhlets in praktischer Chemie gründlich auszubilden. Zugleich veröffentlichte er eingehende und mühevolle Studien über das Findelwesen.

Nach Prag zurückgekehrt, habilitierte er sich für Kinderheilkunde (sein Antrittsvortrag war dem Thema der Abartung im Kindesalter gewidmet und brachte eine Fülle von jetzt in der Konstitutionslehre gültigen Gesichtspunkten) und entwickelte eine überaus rege literarische Tätigkeit, indem er das Zentralblatt für Kinderheilkunde gründete und an dem von ihm geschaffenen Ambulatorium gemeinsam mit seinen Schülern (Ausch, Czastka, Glejzor, Loria, Wodak u. a.) die verschiedensten Gebiete der Pädiatrie durch originelle Arbeiten bereicherte, von denen nur seine Studien über Tuberkulose, lordotische Albuminurie, das Facialisphänomen, die geistige Entwicklung des Kindes usw. erwähnt seien. Seine gründliche chemische Ausbildung veranlaßte ihn, dem Studium der Milchchemie sein Augenmerk zuzuwenden und seine Arbeiten über Milchfermente, die Beiträge in den Handbüchern von Pfaundler-Schloßmann und von Sommerfeld, sowie seine durch viele Jahre in der Monatsschrift für Kinderheilkunde erschienenen Sammelreferate über die Milch, eine wahre Fundgrube literarischer Sammelkunst und eigener Forschertätigkeit, legen glänzendes Zeugnis für seine besondere Eignung auf diesem schwierigen Gebiete ab.

Seine hervorragendste Leistung waren die klinischen und experi-

mentellen Studien über den Spasmus nutans, dessen Wesen er richtig erkannte und dessen nahe ätiologische Beziehungen zum Bergarbeiternystagmus er geistvoll beleuchtete.

Strammer Gegner der Naturheilkunde und ihrer unheilvollen Tätigkeit wagte er sich auch mutig in das Lager ihrer Anhänger und bekämpfte sie in erfolgreichster Weise.

Auch philosophischen Problemen hat sich dieser tief veranlagte Geist in den letzten Jahren seines Lebens zugewendet und namentlich den Denkprozeß zum Gegenstande geistvoller Studien gemacht.

Leider war es ihm nicht vergönnt, seine großen Fähigkeiten in einer klinischen Position zu erproben (er war sowohl für Innsbruck als für Graz vorgeschlagen), was gewiß sein Gemüt bedrückte, aber nicht imstande war, seinen Arbeitseifer zu lähmen, der ihn förmlich bis in seine letzten Lebenstage beseelte, und von dem wir gewiß noch manche reife Frucht seiner Tätigkeit zu erwarten hatten.

Seine charaktervolle und originelle Persönlichkeit wird jedem, der das Glück hatte, ihm persönlich zu begegnen, unvergeßlich bleiben, und dem jüngeren Nachwuchs wird sein unter den schwierigsten Bedingungen vollbrachtes stolzes Lebenswerk als Vorbild dienen.

R. Fischl-Prag.



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Über den Einfluß des Basen-Säurenverhältnisses in der Nahrung auf den Stoff- und Kraftwechsel des Kindes. Von *Gertr. Baumgardt.* (Aus der Krankenabteilung des Waisenhauses der Stadt Berlin in Rummelsburg.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 69. S. 209.

Im Gegensatz zu *Berg* wurde konstatiert, daß durch weitestgehende Verschiedenheit des Basen-Säurenverhältnisses in der Nahrung weder die Stickstoffbilanz noch der Krafthaushalt der Kinder beeinflußt wird. Auch bei großen Gaben anorganischer Säuren braucht der Körper offenbar seine Mineralbestände nicht anzugreifen; jedenfalls bedient sich da der kindliche Organismus auch bei reichlichem Angebot nicht des Kalks. Die Bedeutung des Ammoniaks für die Neutralisierung der Säuren und für den Schutz der Mineralvorräte tritt hier deutlich in Erscheinung.

Rhonheimer.

Untersuchungen über das periodische Erbrechen mit Azetonurie. Von *Knöpfelmacher.* (Aus dem Carolinen-Kinderspital in Wien.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XXI. S. 241.

Die wichtigsten Ergebnisse der Versuche waren, daß kohlehydratarme Kost bei dem Kinde mit Sicherheit eine typische Brechattake auslöste, während zwei gesunde Kontrollkinder bei der kohlehydratarmen Kost Azetonurie, aber keinen Brechanfall bekamen. Der Blutzucker war in einem provozierten Anfall deutlich herabgesetzt. Das vegetative Nervensystem eines untersuchten Kindes mit periodischem Erbrechen reagierte stark auf Reizgifte. In einem Falle bestand wahrer Magensaftfluß mit hohem Salzsäuregehalt. *Rhonheimer.*

Über das Vorkommen von Akromegalie im Kindesalter. Von *Petényi* und *Jankovich.* (Aus der Kinderklinik der Preßburger ungarischen Universität, derzeit in Budapest im „Weißen Kreuz"-Kinderspital.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XXI. S. 14.

Bei einem 10½ jährigen Jungen ergab die klinische Untersuchung im Gesicht eine mäßige, für den aufmerksamen Beobachter aber wahrnehmbare Abweichung in der Konfiguration, welche an akromegalen Typ erinnerte und an den Phalangen im Röntgenbild eine Verdickung zeigte. Bei der Sektion — der Knabe verstarb bald darauf infolge Meningitis tuberculosa — fand sich eine Vergrößerung der Hypophyse, im vorderen Lappen starke Vaskularisation, Hyperämie, starke Vermehrung der eosinophilen Zellen, Struma, kolloidartige Umwandlung des Mittellappens und die Anhäufung ca. 1½ ccm Kolloids in Zysten. Die Akromegalie kann demnach schon im Kindesalter ihren Anfang nehmen. *Rhonheimer.*

Studien über die Zunahme der Häufigkeit von Darmparasiten bei Kindern im Kriege. Ein Beitrag zu ihrer Diagnostik und Therapie. Von *v. Gottberg.* Arch. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 69. S. 161.



Die Zahl der an Würmern leidenden Kindern hat nach der vorliegenden Statistik vor allem unter den Stadtkindern zugenommen, und zwar namentlich die mit Oxyuren behafteten, was Verf. auf die abnehmende Reinlichkeit und die ausschließliche Kohlehydraternährung zurückführt. *Rhonheimer.*

Zur Behandlung der Oxyuriasis. Von *Kurt Ochsenius.* Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 778.

Da eine völlige Beseitigung der Oxyuren aus dem Körper dem Verf. unerreichbar erscheint, empfiehlt er durch obstipierende Kost die peristaltische Beförderung der Würmer in den Dick- und Mastdarm zu verhüten und dadurch die Juckbeschwerden zu beheben. *Karl Benjamin.*

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie. — Tuberkulose und Syphilis.

Erfahrungen und Beobachtungen an diphtheriekranken Kindern. Von *Feldmann.* (Aus dem Lübecker Kinderhospital.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XIX. S. 480.

Die therapeutischen Modifikationen in der Behandlung der Diphtherie, nämlich die Anwendung von Kollargol- und Argochrominjektionen allein oder zusammen mit Normalpferdeserum bzw. Kombination von letzterem mit *Kestner*scher Lösung ergaben keine eindeutigen Erfolge, dagegen in einigen Fällen Mißerfolge, wie sie allerdings auch bei Diphtherieheilserumbehandlung beobachtet werden. *Rhonheimer.*

Zur Diagnose und Behandlung der Nasendiphtherie im Kindesalter. Von *Opitz.* (Aus der Universitäts-Kinderklinik Breslau.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XXI. S. 170.

Die vorliegende Abhandlung zeigt die außerordentliche Schwierigkeit bei der Entscheidung der Frage, ob ein Kind mit Rhinitis und positivem Bazillenbefund wirklich immer an Diphtherie leidet und entsprechend behandelt werden muß. Verf. hat zu diesem Zwecke Tierversuche angestellt und Züchtungsmethoden angewandt sowie den Antitoxingehalt der betreffenden Kinder geprüft. Die Resultate führten ihn dazu, Kinder mit positivem Bazillenbefund, aber ohne Krankheitssymptome, im Kinderhort zu belassen und ebenso nach Ablauf der akuten Erscheinungen wieder zuzulassen ohne Rücksicht auf den Bazillenbefund. Er schätzt die Gefahr der Bazillenträger sehr gering ein. *Rhonheimer.*

Über sekundäre Infektion mit Diphtheriebazillen bei breiten Kondylomen hereditär-syphilitischer Kinder. Von *Wilh. Hedrich.* Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 813.

Mitteilung von zwei Fällen dieser Art. *Karl Benjamin.*

Über Wunddiphtherie. Von *Friedrich Balhorn*-Göttingen. Chirurg. Universitätsklinik. Bruns Beitr. f. klin. Chirurgie. 123/1. 1921.

Für den Pädiater ist wesentlich, daß Verf. die Wunddiphtherie besonders bei wenig resistenten Kranken fand. In Begleitung der lokalen Infektion, die nicht das Allgemeinbefinden beeinträchtigte, wurde niemals Rachendiphtherie beobachtet. — Die diesbezüglich infizierten Wunden hatten nur geringe Heilungstendenz, bluteten leicht (besonders bei Ent-



fernung des Belages) und zeigten *nie* im *Geschwürsgrund*, aber *stets unter* dem *unterminierten Geschwürsrand*, Diphtheriebazillen. — Als Therapeutikum lobt Verf. Eukupin, das rasch und dauernd bei lokaler Anwendung wirken soll. *Salmony.*

Diphtheria among immunized children. (Diphtherieerkrankungen unter immunisierten Kindern.) Von *S. A. Blanner*-New York, Israel Orphan Asylum. American Journal of Children Diseases. May 1921. Vol. 21. Nr. 5. S. 488.

Im israelitischen Waisenhaus in New York wurde eine Diphtherieepidemie beobachtet, obwohl bei allen Kindern die *Schick*sche Diphtheriereaktion angestellt worden war und die positiv reagierenden einmal oder wiederholt mit Toxin-Antitoxingemischen geimpft worden waren, bis negative Reaktion eintrat. Es handelte sich um klinisch und bakteriologisch einwandfreie Diphtherie. Ähnliche, zufällig Bazillenträger befallende Krankheiten konnten ausgeschlossen werden. Verf. kommt zu dem Schluß, daß die Immunisierung nach *Schick* keinen sicheren Schutz gegen Diphtherie verleiht. *Fiegel.*

Über Diphtheriebazillen im Auswurf. Von *Hermann Lippmann.* Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 772.

Im Auswurf einer 18 jährigen Tuberkulösen fanden sich neben Tuberkelbazillen während vieler Monate, wahrscheinlich sogar Jahre, massenhaft Diphtheriebazillen, die ihre Virulenz und Toxinbildungsfähigkeit eingebüßt hatten. Nase und Rachen frei von Diphtheriebazillen. *Karl Benjamin.*

Studien über das Vorkommen von diphtherieartigen Bazillen im kindlichen Organismus. Von *Neubauer.* Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. 86. Heft 1.

Zur Klärung der Frage der bazillären Ätiologie der Lymphogranulomatose werden Drüsen nicht-tuberkulöser Kinder unter aseptischen Kautelen bakteriologisch verarbeitet. Es ließen sich Bazillen züchten, die morphologisch und tinktoriell der Gruppe der Diphtheriebazillen nahestehen und sich im Tierexperiment als nicht pathogen erwiesen. Solche Bazillen ließen sich jedoch auch in ganz normalen Drüsen nachweisen, so daß die Befunde über diphtherieähnliche Bazillen als Erreger der Lymphogranulomatose stark anfechtbar sind. *Bruno Ostrowski.*

Experimentelles zur Frage des normalen Pferdeserums bei der Diphtherie. Von *Kraus* und *Sordelli.* Ztschr. f. Immunitätsforschung und experim. Therapie. Bd. 31. Heft II.

Im Normalserum kommen Antikörper der verschiedensten Art vor, die gegenüber Antigenen z. B. des menschlichen Milzbrandes genau so günstig wirken wie die betreffenden Immunsera, nur daß ihre Avidität gegenüber der der Immunantitoxine geringer ist. Während Bingel Erfolge mit Normalpferdeserum bei Diphtherie aufzuweisen hat, haben *Kolle* und *Schloßberger* in Meerschweinchenversuchen festgestellt, daß durch die Behandlung mit Normalserum zwar der Tod infizierter Tiere verzögert werden kann, daß dem Normalserum jedoch spezifische Heilwirkungen nicht zukommen. Diese Autoren fassen die Wirkung des Normalserums im Sinne einer Proteinkörpertherapie auf. Diesen ablehnenden Resultaten

schließen sich auch *v. Groß* und *Friedberger* an. Eigene Untersuchungen zeigten, daß auch das Normalpferdeserum Diphtherieantitoxine enthält und infolgedessen immunisatorische Wirkungen erzielen kann. Jedoch gibt Verf. zu, daß diese Frage mehr theoretisches als praktisches Interesse hat, da die Vorteile des hochwertigen *Behring*schen Immunserums dieses als das einzig rationelle Verfahren erkennen lassen. *Bruno Ostrowski.*

Weitere Untersuchungen über die Wirksamkeit des Diphtherieserums im Heilversuche. Von *Kraus* und *Baecher*. Ztschr. f. Immunitätsforschung u. experim. Therapie. Bd. 31. Heft I.

Als Ausgangspunkt diente die Beobachtung, daß größere Antitoxinmengen unter sonst ganz gleichen Bedingungen oft keinen höheren Prozentsatz Heilerfolge herbeiführen, als kleinere es tun. Eigene Untersuchungen an Meerschweinchen bestätigten diese Beobachtungen. Die Wirkung des Immunserums ist abhängig 1. von der Individualität des Patienten, 2. von dem Zeitintervall zwischen Infektion und Injektion. Bei Postulierung einer optimalen Injektionszeit setzt die individuelle Immunität der Immunisierungsdosis insofern eine Grenze, als jenseits einer maximalen Dosis, die für jedes Individiuum verschieden ist, eine Überdosierung keinen therapeutischen Mehrerfolg zu erzielen vermag.

Bruno Ostrowski.

Zur Klinik der Bazillenruhr im Kindesalter. Von *Paula Schultz-Bascho.* (Aus der Universitäts-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 69. S. 269.

Beobachtungen von 41 Ruhrfällen im Sommer 1917 in der Freiburger Kinderklinik, worunter aber nur 6 Säuglinge, im übrigen Kinder im Spiel- und Schulalter waren, Verf. zieht, wohl mit Recht, eine Einteilung nach der klinischen Schwere der Fälle einer solchen nach dem Erreger vor, obgleich 50 % der Fälle positiven Bazillenbefund zeigten. *Rhonheimer.*

Zwei Fälle von epidemischer Ruhr bei Neugeborenen. Von *Marg. Walz-Georges.* (Aus der Säuglingsheilstätte Stuttgart-Berg.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XIX. S. 477.

Kasuistische Mitteilung zweier Fälle von Ruhr bei neugeborenen Frühgeburten, wobei die Infektion wahrscheinlich durch Übertragung von der Mutter auf das Kind intra partum zustande kam. *Rhonheimer.*

Über Bazillenruhr bei Säuglingen und älteren Kindern, insbesondere ihre spezifische Behandlung sowie prophylaktische Dysbaktaimpfung. Von *Lade.* Ztschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. Bd. 92. Heft I.

Neben der üblichen diätetischen Behandlung wurde das *Behring*sche polyvalente Dysenterieserum und der Ruhrheilstoff *Boehncke* gespritzt. Die Wirkung war hauptsächlich subjektiver Natur, Besserung des Allgemeinzustandes, Schwinden der toxischen Symptome. Objektiv kann aus vorliegenden Ergebnissen eine wesentliche Beeinflussung des Krankheitsverlaufes nicht festgestellt werden. Dagegen sah Verf. bei der prophylaktischen Behandlung ruhrgefährdeter Kinder mit Dysbakta auffallend gute Resultate. Von 40 Kindern erkrankten nach Ausscheidung der Fälle, die durch die provokatorische Methode noch an Ruhr erkrankten, keine weiteren Fälle. Die Dosierung der Injektion war 0,1—1 ccm intrakutan. *Bruno Ostrowski.*



Die Reaktion des Säuglingsstuhls und ihre Beziehung zu den Erregern der Ruhr. Von *Heß* und *Scheer*. (Aus der Universitäts-Kinderklinik Frankfurt a. M.) Arch. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 69. S. 370.

Untersuchungen der Verff. bestätigten, daß Ruhrbazillen bei einem wesentlich niedrigeren Säuregrad abgetötet werden als Kolibazillen. Es ist deshalb naheliegend, die günstige Wirkung von Brustmilch und Malzsuppe, die beide saure Fäzes erzeugen, bei Ruhr auf diese geringe Widerstandsfähigkeit der Ruhrbazillen gegen Säure zurückzuführen.

Rhonheimer.

Variolaerkrankungen bei Neugeborenen. Ein Beitrag zur Frage der Säuglingsimmunität. Von *Gustav Morawetz*. Wien. klin. Wochenschr. 1921. S. 129.

Von 14 einem Blatterninfekt ausgesetzten Neugeborenen erkrankten 8, darunter 7 unter dem Bild einer Variolois, nur 1 mit schwerer Variola. Die Mütter der Erkrankten erwiesen sich gegen Vakzine und gegen den Variolainfekt immun. Diese Beobachtungsreihe zusammen mit den Impfergebnissen bei Neugeborenen (häufige negative bzw. Frühreaktionen) beweisen die verminderte Empfänglichkeit Neugeborener für Variola. Da die Immunität gegen Variola gewöhnlich eine histogene, keine humorale ist, kann der Übergang von Antikörpern auf das Kind durch die Plazenta oder durch Säugung nur so erklärt werden, daß ein neuer Variola-Vakzininfekt für die mütterlichen Gewebe einen Anreiz zu neuer Antikörperbildung gibt (*Pfaundler*).

Karl Benjamin.

Sekundäre Vakzine auf der Zunge. Von *Langsch*. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 920.

Mitteilung eines Falles. Heilung in wenigen Tagen.

Karl Benjamin.

Über Vakzinationsfieber. Von *Weil*. (Aus der Kinderklinik und dem Säuglingsheim zu Dortmund.) Arch. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 69. S. 351.

Ohne in ursächlicher Beziehung eine Erklärung zu finden, wurden die bekannten verschiedenartigen Typen von Impffieber zusammengestellt. Eine Abhängigkeit des Fieberverlaufs von der Art der Lymphe, Zahl der Pusteln, lokalen Reaktionen, von Alter (? Ref.) und Konstitution der Kinder war nicht festzustellen.

Rhonheimer.

Eine septische Stomatitisform. Von *Paul Widowitz*. Münch. med. Wochenschrift. 1921. S. 871.

Die Krankheit beginnt mit einer ulzero-membranösen Entzündung der Mund-, Nasen- und Rachenschleimhaut, manchmal auch der Konjunktiven. Nach durchschnittlich 10 Tagen folgen septisch-toxische Hautexantheme (Erythema exsudativum multiforme, skarlatiniformes Exanthem, Follikulitis). Gefährlich wird die Erkrankung durch ihre besondere Neigung zu Streptokokken-Empyemen der Pleura.

Karl Benjamin.

Zur Masernprophylaxe nach Degkwitz. Von *Rietschel*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Würzburg.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 29. S. 127.

Der Verf. hält die Methode der Gewinnung von Masern-Rekon-



valeszentenserum von Kindern in den großen notwendigen Mengen praktisch nicht für durchführbar und schlägt deshalb die Injektion von Blut Erwachsener (ca. 20 ccm), am einfachsten der Mutter, vor, da diese noch Schutzstoffe, wenn auch in abgeschwächter Form, enthält und die damit gespritzten Kinder gewöhnlich nur leicht an Masern erkrankten.

Rhonheimer.

Wann ist der Masernkranke kontagiös? Von *Max Baur.* Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 736.

Über die Verlängerung der Maserninkubation durch interkurrente andere Infekte. Ders. Ibid.

Je 3 Fälle von Scharlach + Masern und Windpocken + Masern, bei denen die Maserninkubation auf 15—17 Tage verlängert wurde.

„Die Kontagiosität der Masern beschränkt sich auf das katarrhalische Stadium und den ersten Tag des Exanthems.“ *Karl Benjamin.*

Die Behandlung des Scharlachs mit intramuskulären Injektionen von Scharlachrekonvaleszentenserum. Von *Bode.* (Aus dem James-Armitstead-Kinderhospital in Riga.) Arch. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 69. S. 256.

Günstige Resultate mit *intramuskulären* Injektionen von Scharlach-Rekonvaleszentenserum (im Mittel 60 ccm). Es handelte sich um 2 Fälle von Scarlatina toxica gravissima, 25 Fälle von Scarlatina gravis und 3 Fälle von mittlerer Intensität. Nur 2 Fälle von Scarlatina gravis kamen ad exitum; alle anderen sind genesen. Da das Rekonvaleszentenserum nur auf die toxische Komponente wirkt, wurden die Streptokokkenkomplikationen nicht vermieden. *Rhonheimer.*

Ein Fall von Meningokokkensepsis. Von *Mendel.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XXI. S. 43.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

Le traitement specifique de la méningite épidemique. (Die spezifische Behandlung der Meningitis epidemica.) Von *Ksawery Lewkowitz*-Warschau. Arch. d. Med. d. Enf. 1919. Nr. 12. 1921. Nrn. 6, 7.

Durch eine besondere Art der Ventrikelpunktion bestimmt der Verf. die Größe der Ventrikel und kann so den Beginn, die Entwicklung und event. Rückbildung des Hydrozephalus verfolgen. Eine starke Verengerung des Ventrikels zeigt Gehirnödem an. Die Sekretion der Zerebrospinalflüssigkeit ist im Verlaufe einer Meningitis epid. immer herabgesetzt. Die stärkeren Grade dieser Herabsetzung erzeugen sehr deutliche Trübung; denn diese Herabsetzung ist eine der Ursachen der Stagnation der Flüssigkeit und der Anhäufung kompakten Eiters in den Ventrikeln. Unterschiede im Druck der Lumbal- und Ventrikelflüssigkeit zeigen Hindernisse im Verbinduugsweg an. Durch Vergleich der Eiweißmenge in Lumbal- und Ventrikelflüssigkeit kann man die Hauptstromrichtung feststellen.

Das spezifische Serum hat einen sehr sicheren therapeutischen Erfolg, aber nur unter der Bedingung, daß es in einer ausreichenden Konzentration an die Meningokokkennester in den Ventrikeln gelangen kann. Auch bei ausgeprägter Verengerung der Ventrikel und bei Pyozephalus versagt das Serum. Beide Zustände sind Folgen eines stärkeren Gehirnödems



Gehirnödem mit seinen desolaten Folgen tritt besonders dort ein, wo das Gehirn nicht seine natürliche Festigkeit besitzt, d. h. besonders im Alter unter 2 Jahren. Bei Verengerung ist die Seruminjektion am wirksamsten, bei bilateraler Injektion in die unteren Teile der Seitenventrikel. Bei hochgradigem Ödem empfiehlt sich eine frühzeitige entlastende Trepanation.

K. Mosse.

Nachuntersuchungen zur Prognose der Poliomyelitis acuta anterior. Von *Wahler*. (Aus der Universitäts-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 69. S. 343.

Die Nachuntersuchungen ergaben, daß die Prognose für das akute Stadium der Poliomyelitis anterior günstig ist, sofern nicht Symptome eines akuten Prozesses in der Medulla oblongata oder in der Brücke die Prognose als sehr schlecht erscheinen lassen. Abgesehen von dieser meist letalen Lokalisation des Prozesses gingen die im akuten Stadium oft sehr ausgeprägten Lähmungen während der klinischen Behandlung meist zurück oder beschränkten sich auf deutlich abgegrenzte Herde. Vor allem verschwanden meist schon nach wenigen Wochen die Lähmungen der Bauch- und Lendenmuskulatur. Bei Lähmungen der Extremitäten vergingen meist 3—4 Wochen, bis eine deutliche Besserung festgestellt werden konnte. Die Prognose für das postakute Stadium ist quoad vitam gut; bezüglich Heilung oder wenigstens Besserung ist sie aber für diejenigen Kinder, welche schon bei der Entlassung aus der klinischen Behandlung keine oder nur geringe Besserung zeigten, schlecht. Dabei handelte es sich ausschließlich um Lähmungen der unteren Extremitäten. Auch die Nachuntersuchungen nach 2½ und 6 Jahren ergaben keinerlei wesentliche Besserungen. Für diejenigen Kinder dagegen, bei denen sich schon gegen Ende des akuten Stadiums eine deutliche Tendenz zur Besserung geltend machte, ist die Prognose für das postakute Stadium günstig zu stellen. Bei der Nachuntersuchung dieser Fälle fand sich eine ausgesprochene Besserung.

Rhonheimer.

Über eine eigentümliche „nyktambulische“ Verlaufsform der epidemischen Enzephalitis bei Kindern. Von *St. Progulski* und *Auguste Gröbel*. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 451.

Weitere Beiträge zu der zuerst aus München (Hofstadt), dann auch aus einigen anderen Gegenden gemeldeten endemisch gehäuft auftretenden Schlafstörung nach epidemischer Enzephalitis. Klinisches Bild und therapeutische Erfahrungen stimmen mit den früheren Beschreibungen überein. Wie auch *F. K. Walter* (Med. Klin., 1921, S. 245) mitgeteilt hat, wurde einige Male Ausgang in restlose Heilung beobachtet.

Karl Benjamin.

Malaria in Children at Smyrna. (Malaria bei Kindern bei Smyrna.) Von *Solon Veras*. The British Journal of Children's Diseases. Jan./März 1921. S. 1.

Verf. beobachtete bei Smyrna in den letzten 3 Jahren eine Zunahme der Malariafälle bei Kindern, von 1914: 1,3 % auf 1917: 11 %. Vorherrschend war der Quotidiana-Typus. Häufig wurde ein Einfluß auf das Nervensystem beobachtet. Beginn der Erkrankung bei Kindern, besonders unter 6 Jahren, nicht mit Schüttelfrösten, sondern mit tonisch-



klonischen Konvulsionen. Lungenkomplikationen fehlten; jedoch beobachtete Verf., daß zuweilen eine akute Affektion des respiratorischen Systems einen latenten Malariaprozeß aktivieren konnte. Bei jungen Kindern Einhergehen mit schweren Ernährungsstörungen, die die Hauptursache der Mortalität bildeten. Behandlung wie bei Erwachsenen mit Chinin, welches von Kindern in der Regel besser vertragen wurde, so daß die Dosen von denen Erwachsener nicht sehr verschieden waren.

M. Kallweit.

Über rektale Magnesiumbehandlung bei Tetanus. Von Dr. *A. Holz.* Schweizer. medizin. Wochenschr. 1921. Nr. 28. S. 651—52.

Bei einem 10 monatigen Säugling (Gärtnerskind!) trat im Anschluß an Impetigo und Varizellen ein schwerer Tetanus auf, der in der Kinderklinik Zürich zuerst mit subkutanen Magnesiumsulfatinjektionen behandelt wurde. Als der Zustand der Haut keine weiteren subkutanen Injektionen mehr erlaubte, wurde die Behandlung erfolgreich fortgesetzt mit rektaler Applikation des Medikamentes in Form von 10 ccm haltenden Klistieren einer 20 % igen Magnesiumsulfatlösung. Die Wirkung der gut gehaltenen und vertragenen Klysmen stand der der subkutanen Injektionen nicht nach und führte das Kind der Heilung zu. Theoretische Erörterungen über die Rolle des Magnesiumsalzes im Stoffwechsel (Mechanismus der abführenden, der seifenbildenden Wirkung, Gefahr des Alkalientzuges) und Hinweis auf im Gang befindliche bezügliche Untersuchungen sowie auf die Möglichkeit, durch rektale Magnesiumapplikation event. auch Spasmophilie und andere Krampfkrankheiten günstig beeinflussen zu können. *Paula Schultz-Bascho*-Bern.

Les vaccinations Antirabiques à l'Institut Pasteur en 1919. (Die Vakzinationen gegen Tollwut im Institut Pasteur im Jahre 1919.) Ann. de l'Inst. Pasteur. 1920. S. 412.

Im Jahre 1919 wurden 1815 Personen der Antilyssavakzination im Institut Pasteur unterzogen, von denen 5 = 0,27 % der Tollwut erlagen; 2 von diesen starben schon während der Behandlung und dürfen deshalb nicht mitgerechnet werden. Deshalb rechnet Verf. nur mit 0,16 % Mortalität. *K. Mosse.*

Über Darmbakterienforschung. Von *Moro.* (Aus der Heidelberger Kinderklinik.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 29. S. 57.

Über Darmbakterien. I. Züchtung der Buttersäurebazillen auf Kokos-Milch. Von *Adam.* (Aus der Heidelberger Kinderklinik.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 29. S. 59.

Über Darmbakterien. II. Züchtung des B. bifidus auf Hämatinnährböden. Von *Adam.* (Aus der Heidelberger Universitäts-Kinderklinik.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 29. S. 65.

Der Arbeitsplan *Moros* ist, mit der Darmbakterienforschung von vorn anzufangen und für jeden Haupttypus 1. die Morphologie und deren Variabilität unter dem Einfluß der verschiedensten Nährstoffmedien systematisch durchzustudieren und 2. zuverlässige Züchtungsmethoden auszuarbeiten, die im Zweifelsfalle eine rasche Orientierung und Gruppenbestimmung mit einfachen Mitteln gestatten.

Die zwei Mitteilungen *Adams* stellen den Beginn dieser systematischen



Forschung dar mit bezug auf Bakterien und Nährboden, wie sie im Titel angegeben sind. *Rhonheimer.*

Zur Ätiologie der Infektionskrankheiten. Von *Tobeitz.* (Aus den Infektionsabteilungen des Landeskrankenhauses in Gratz.) Arch. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 69. S. 185.

Verf. vertritt die Ansicht, daß das Auftreten einer Infektionskrankheit nicht immer die Folge einer direkten oder indirekten Übertragung von Person zu Person ist oder durch sog. latente Fälle und Bazillenträger verursacht wird, sondern daß unter besonders günstigen inneren und äußeren Umständen den spezifischen Erregern nahestehende Mikroben im Körper pathogene Eigenschaften annehmen können. Als Beweis wird angeführt, daß in dem Spital für Infektionskranke auch bei dichter Belegung und kaum zu behindernder Infektionsmöglichkeit für anderweitige Mitkranke die Zahl der Spitalsinfektionen immer hinter der Wahrscheinlichkeit stark zurückgeblieben ist. *Rhonheimer.*

Studien über die Überempfindlichkeit. Von *Prausnitz* und *Küstner.* Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. 86. Heft II.

Bei dem einen der Autoren *K.* besteht eine hochgradige Empfindlichkeit gegen Fischeiweiß, sowohl bei enteraler wie auch parenteralen Zufuhr des Antigens. Mit dem Serum des Patienten gelang die Übertragung der Empfindlichkeit gegen Fischeiweiß auf normale Menschen. Methodik: Intrakutane Serumapplikation mit Reinjektion nach 24 Stunden. Häufige Ausführung der Injektion führt zur Empfindlichkeitsherabsetzung.

Bruno Ostrowski.

Hat Einspritzung von Adrenalin einen Einfluß auf die Fähigkeit zur Antikörperbildung? Von *Bihlsma.* Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. 86. Heft 3.

Ausgehend von Versuchen *Borchards,* der glaubte durch subkutane Adrenalininjektionen oder Hypophysininjektionen die Agglutininbildung gegen Typhus in erhöhtem Maße angeregt zu haben, ergaben eigene Versuche, daß weder die subkutane noch die intravenöse Adrenalineinspritzung noch die einseitige Nebennierenausschaltung einen deutlich nachweisbaren Einfluß auf die Fähigkeit zur Bildung von Agglutininen und Hämolysinen ausüben. *Bruno Ostrowski.*

Infection et Vaccination par voie trachéale. Von *A. Besredka.* Ann. d. l'Inst. Pasteur. 1920. S. 361.

Die Lungen sind unfähig, das Eindringen löslicher Gifte und Toxine in den Kreislauf zu verhindern. Dagegen sind sie ein fester Wall gegen Bakterien, von denen die 50-fache intravenöse tödliche Dosis auf dem Luftweg vertragen wird. Verf. gründet hierauf eine Theorie der pulmonären Vakzination. *K. Mosse.*

De l'action des sérums par la voie respiratoire. (Serumwirkung durch die Luftwege.) Von *Besredka.* Ann. d. l'Inst. Pasteur. 1920. S. 51.

Verf. brachte mittelst Sonde oder Trachealpunktion Pferdeserum in die Trachea von Meerschweinchen und Kaninchen. Er fand, daß sich die Luftwege gut zur Resorption großer Serummengen eignen. Frische Tiere zeigten keinerlei Reizerscheinungen; sensibilisierte bekamen einen anaphylaktischen Chock. Die Resorption des Serums erfolgt außerordentlich schnell. *K. Mosse.*



Das Schicksal kongenital-syphilitischer Kinder. Von *Husten.* (Aus der Universitäts-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 69. S. 319.

Von 34 Kindern, über deren Schicksal der Verf. unterrichtet ist, sind 18 gestorben. Die große Mortalität ist fast ausschließlich in der Widerstandslosigkeit gegen Infekte begründet. Von 14 Überlebenden, die genauer nachuntersucht werden konnten, sind wenigstens 7 geistig derart minderwertig, daß sie nie als normale Menschen eine Stelle im Leben werden ausfüllen können. Die Gründe für das ungünstige Resultat sieht Verf. darin, daß die Mehrzahl der Kinder schon schwer geschädigt, also zu spät in Behandlung kam, und daß sie nicht ausreichend behandelt werden konnte. *Rhonheimer.*

Ein Fall von hereditärer Syphilis in der zweiten Generation. Von *Bernheim-Karrer.* (Aus dem kantonalen Säuglingsheim Zürich.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XXI. S. 130.

Mit 7½ Monaten tritt bei einem Zwillingskind linksseitiges Schielen auf, nachdem schon mit 6 Monaten eine Vergrößerung des Schädels aufgefallen war. Der zugezogene Augenarzt stellte wegen zarter Fleckung des Fundus und schmutziggrauen und verwaschenen Aussehens beider Optici die Diagnose auf Lues congenita, welche durch die Wassermannsche Reaktion bestätigt wurde. Die Mutter des Kindes litt an abgelaufener, auf kongenitale Lues verdächtiger Labyrinthaffektion und typischer gummöser Ostitis und Periostitis beider Schienbeine. Deren Vater, d. h. der Großvater des Kindes, war an Paralyse und Sehnervenatrophie in der Irrenanstalt gestorben. *Rhonheimer.*

Beitrag zur Frage der Infektionsgefahr der Lues congenita für die Amme. Von *Stradner.* (Aus der Universitäts-Kinderklinik in Graz.) Arch. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 69. S. 132.

Aus dem Umstand, daß eine Amme, welche ein latent luetisches Kind bis zum Ausbruch manifester Symptome an der Brust nährte, von Lues verschont blieb, glaubt der Verf. die Gefahr einer solchen Luesübertragung nicht groß einschätzen zu müssen, wenn nur in den Anstalten die Säuglinge täglich auf Luessymptome untersucht werden.

Rhonheimer.

Das Fehlen der oberen lateralen Schneidezähne und die kongenitale Syphilis. Von *W. Gärtner.* (Hyg. Instit. Kiel.) Dermatol. Wochenschr. 1921. Bd. 72. S. 505.

Vererbung, Retention, Extraktion eines bereits in der Jugend schwer kariösen Zahnes, Zerstörung der Keimanlage und ausnahmsweise späte Abstoßung der Milchzähne müssen exakt ausgeschlossen werden, ehe man den von *Sichel* (Derm. Wochenschr., Bd. 72, Heft 6) angezogenen Zusammenhang mit kongenitaler Lues würdigen kann. Das *Sichel*sche Material schrumpft bei Beachtung dieser Gesichtspunkte so ein, daß es überhaupt fraglich ist, ob ein Zusammenhang mit Lues besteht.

Tachau-Braunschweig.

Pemphigus conjunctivae und hereditäre Lues. Von *de St.-Martin.* Annales d'oculist. 1921. Bd. 158. S. 338.

Der Pemphigus conjunctivae bestand bei der 24 jährigen Patientin



seit dem 15. Lebensmonat. Seit 4—5 Jahren bestehen bereits so hochgradige Veränderungen, daß die Sehkraft auf ein Minimum gesunken ist. Hg-Neosalvarsanbehandlung brachte lamgsame Besserung.

Tachau-Braunschweig.

Die Behandlung der hereditären Lues. Von *Ph. Jeans.* Journ. of the americ. medic. association. 1921. Bd. 76. S. 167.

Die Methode von *Jeans* deckt sich etwa mit der in Deutschland von *Erich Müller* empfohlenen. Gemeinsam ist beiden die jahrelange Behandlung mit Hg und Salvarsan. Ohne Rücksicht auf den Ausfall der WaR. wird die Behandlung mindestens 1 Jahr, bei älteren Kindern 2 Jahre lang durchgeführt. Bestehen nach dieser Zeit noch klinische oder serologische Symptome, so wird darüber hinaus behandelt, bis die WaR. ½ Jahr lang negativ war. Bei *hartnäckiger* Nervenlues wendet *Jeans* auch die intralumbale Salvarsaninjektion an. Er hat darin manchmal ganz Gutes gesehen. Bleiben die Kinder aus der Behandlung fort, so besucht ein Fürsorgebeamter die betreffenden Familien; erscheinen sie auch dann noch nicht, so werden sie dem Jugendgericht gemeldet. Bei debilen Kindern und bei floriden klinischen Symptomen wird der Heilplan etwas modifiziert. Die 4 jährige Erfahrung läßt *Jeans* zu dem Ergebnis kommen, daß mit dieser konsequent durchgeführten Therapie fast alle kongenital-luetischen Kinder wassermann-negativ gemacht werden können. *Tachau*-Braunschweig.

A Report on the first year's work of a clinic for syphilitic children. (Bericht über die Tätigkeit einer Klinik für syphilitische Kinder im ersten Jahre ihres Bestehens.) Von *Reginald C. Jewesbury,* St. Thomas's Hospital, London. The Lancet. 1921. Nr. 5097. S. 962.

Die Arbeit bringt hauptsächlich statistisches Material, das wenig Besonderheiten bietet. Die Behandlung erfolgte meistens mit intramuskulären Injektionen von Novarsenobillon (0,015 g pro Kilogramm Körpergewicht), kombiniert mit Hg. Im ganzen wurden 6 N. A. B.-Injektionen in 7 jägigen Zwischenräumen gemacht. Schmerzen und Infiltrate werden mitunter beobachtet, Eiterungen niemals. Die geringsten Erfolge zeigten sich bei Lues tarda und bei Beteiligung des Zentralnervensystems. *Faerber.*

Über Beziehungen der Geschlechtsdrüsen zur Tuberkulosedisposition. Von *Mautner.* (Aus dem Karolinen-Kinderspital in Wien.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XXI. S. 38.

Zur Prüfung der Frage, ob das häufige Auftreten schwererer Tuberkulose zur Zeit der Pubertät mit den Geschlechtsdrüsen in Zusammenhang stehe, hat der Verf. kastrierte und nichtkastrierte Meerschweinchen mit Tuberkulose infiziert. Bei einigen Versuchen zeigte sich eine bedeutend bessere oder doch verlängerte Resistenz der Kastraten gegenüber der tuberkulösen Infektion. *Rhonheimer.*



I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Breslau [Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Zur Frage der aktiven Immunisierung gegen Diphtherie beim Menschen.

Letzte Mitteilung[1]).

Von

HANS OPITZ,
Assistenten der Klinik.

Nachdem der Nachweis erbracht worden war, daß *fünffach überneutralisierte* Toxin-Antitoxin-Gemische bei *intrakutaner* Applikation eine recht erhebliche Antikörperproduktion hervorrufen können, während der Versuch durch *subkutane* Injektion *hochüberneutralisierter* Gemische (0,05—0,07 ccm DG 7 + 0,5—0,7 ccm 1000faches Diphtherieserum) gleichzeitig passiv und aktiv zu immunisieren, nicht zum Ziele geführt hatte, erhob sich die Frage, ob nicht vielleicht die Art der Einverleibung des Impfstoffes von Bedeutung sei. Wir wissen wohl, daß eine Trennung der Verbindung Toxin-Antitoxin in vivo stattfinden muß; den näheren Hergang kennen wir jedoch nicht. Es bestand immerhin die Möglichkeit, daß die intrakutane Deponierung der Impfgemische wirksamer wäre als die subkutane. Man könnte sich dies so vorstellen, daß im ersteren Falle für das kleine Toxinmolekül bessere Resorptionsbedingungen bestünden als für den großen Toxin-Antitoxinkomplex, und daß dadurch die Sprengung der Verbindung begünstigt würde. Zur Klärung dieser Frage injizierten wir ein hochüberneutralisiertes Gemisch (0,1 ccm DG 7 + 0,3 ccm 1000 faches Serum) in Mengen von 0,2—0,4 ccm *intrakutan* mit folgendem Resultate[2]):

1. Willy W., 8 Jahre, $^1/_{20}$ AE., nach 20 Tagen $^1/_2$ AE., nach 28 Tagen $^1/_5$ AE., nach 49 Tagen $> {}^1/_5 < {}^1/_2$ AE.

2. Lothar S., 10 Jahre, $^1/_{20}$ AE., nach 20 Tagen ca. $1^1/_2$ AE., nach 49 Tagen $> {}^1/_5 < {}^1/_2$ AE.

---

1) Frühere Mitteilungen: Jahrb. f. Kinderh. 1920, Bd. 92, S. 189; 1921, Bd. 96, S. 10; Verhandl. d. Ges. f. Kinderh., 1921.

2) Methodik, Zeichen- und Schrifterklärung siehe in früheren Arbeiten.



3. Erna T., 7 Jahre, $< 1/_{100}$ AE., nach 20 und 28 Tagen $1/_{10}$ AE., nach 40 Tagen $< 1/_{100}$ AE.

4. Elisabeth O., 14 Jahre, $< 1/_{100}$ AE., nach 20 Tagen $1/_{20}$ AE., nach 40 Tagen $< 1/_{100}$ AE.

Die Intrakutanreaktionen waren meist mäßigen Grades, nur vereinzelt recht beträchtlich. Ihr stärkerer Ausfall bei der Reinjektion weist auf die Serumkomponente des Impfgemisches hin.

In den Fällen 3 und 4 hat also zweifellos keine Antitoxinproduktion stattgefunden; nach 3 und 4 Wochen lassen sich noch Reste der passiv zugeführten Schutzstoffe nachweisen, während nach zirka 6 Wochen diese restlos eliminiert sind. Bei den beiden anderen Kindern lagen die Bedingungen insofern etwas günstiger, als sie bereits vor der Impfung Antitoxin besaßen. Nr. 1 hat mit dem injizierten Heilserum zirka $2/_5$ AE. pro Kubikzentimeter Plasma erhalten; ob die geringe, noch nach 7 Wochen nachgewiesene Titersteigerung auf eine verlangsamte Ausscheidung des einverleibten Antitoxins zurückzuführen ist oder auf aktive Bildung, läßt sich nicht entscheiden. Dagegen liegt eine solche aktive Produktion sicherlich bei Fall 2 vor, wo sich nach 20 Tagen $1^1/_2$ AE. feststellen ließen, während die passive Zufuhr nur zirka $1/_2$ AE. pro Kubikzentimeter Plasma betragen hatte; bereits nach weiteren 4 Wochen ist jedoch die Antikörperkurve wieder beträchtlich gesunken.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß diese Methode durchaus unzureichende Ergebnisse zeitigt und gerade dort im Stiche läßt, wo sie in erster Linie zur Anwendung gelangen sollte, nämlich bei antitoxinfreien Personen. Die aktive Immunisierung läßt sich also weder bei intra- noch bei subkutaner Applikation des Impfstoffes mit der passiven kombinieren; und da auch getrennte Injektion von Heilserum und Antigen keinen nennenswerten immunisatorischen Effekt erkennen ließ (siehe Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde, 1921), bleibt nur die Wahl zwischen der einen oder anderen Methode.

Überblicken wir noch einmal unsere Versuchsreihen, so sehen wir, daß 3 Verfahren für die aktive Immunisierung in Frage kommen:

I. die Impfung mit unterneutralisierten Toxin-Antitoxingemischen nach *v. Behring*,

II. die Impfung mit reinen Toxinverdünnungen,

III. die Impfung mit überneutralisierten Toxin-Antitoxin-Gemischen.



In der Wirksamkeit, die Hauptbedingung, die man an ein Immunisierungsverfahren stellen muß, sind alle drei annähernd gleich.

Welche weiteren Forderungen werden an eine Methode gestellt, der man weite Verbreitung verschaffen will? Sie muß

1. völlig unschädlich,
2. möglichst wenig beschwerlich,
3. in ihrer Anwendung möglichst einfach sein.

Unterziehen wir die obengenannten Verfahren der Reihe nach unter diesen Gesichtspunkten der Kritik.

I. Die Unschädlichkeit der Behringschen Methode hat eine sehr große Anzahl von Impfungen ergeben; dagegen kann sie durch Erregung von Temperatursteigerungen oder von Schwellungen der regionären Lymphdrüsen für den Impfling mehr oder weniger lästig werden. Ihre Anwendung wird dadurch kompliziert, daß man wegen des in den Impfgemischen enthaltenen Toxinüberschusses durch sogenannte probatorische Injektionen erst die Empfindlichkeit des betreffenden Individuums feststellen muß, ehe man die eigentliche wirksame Dosis verabfolgen kann. Einen weiteren Nachteil der unterneutralisierten Toxin-Antitoxin-Gemische sehen wir in der ganz unberechenbaren Haltbarkeit der Präparate [1]).

II. Hierbei gilt das für Punkt 2 und 3 bei dem ersten Verfahren Gesagte, zum Teil in verstärktem Maße. Auch die Unschädlichkeit scheint nicht so ohne weiteres garantiert, und obwohl bei unseren Versuchen mit reinen Toxinverdünnungen keine unangenehmen Folgezustände festgestellt werden konnten, so mahnen doch die bei Tieren beobachteten Kachexien und Lähmungen zur Vorsicht.

III. Wenn die Impfungen mit unterneutralisierten Gemischen sich als harmlos erwiesen haben, so mußten es solche mit überneutralisierten erst recht sein. Tatsächlich traten nicht die geringsten Störungen, auch keine Temperaturerhöhungen und Drüsenschwellungen, in Erscheinung. Ein weiterer Vorzug dieses Verfahrens gegenüber dem Behringschen besteht darin, daß man hier auf ein tastendes Vorgehen verzichten und gleich die eigentliche immunisierende Dosis verabfolgen kann. Je

[1]) Siehe Jahrb. f. Kinderh. Bd. 95, 1921, S. 142.



weniger Injektionen erforderlich sind, desto besser sind die Aussichten für die restlose Durchführung einer Impfung.

Wie lange sind nun derartige überneutralisierte Toxin-Antitoxin-Gemische haltbar bzw. wirksam?

Mit einem 4 Monate alten, kühl verwahrten, zweifach überneutralisierten Impfgemisch, das auch jetzt im Tierversuch keine Toxinreaktion erkennen ließ, wurden 2 Kinder behandelt:

Charlotte H., 7 Jahre, $^1/_{20}$ AE., nach 20 und 30 Tagen je 4 AE.
Elly M., 10 Jahre, $^1/_{10}$ AE., nach 20 und 30 Tagen je 3 AE.

Das Präparat war also noch voll wirksam und dürfte sich relativ unbegrenzt halten; *Busson* und *Löwenstein* [1]) konnten die Haltbarkeit 7 Jahre lang verwahrter Gemische nachweisen.

Bei einer Vergleichung der 3 Verfahren ergibt sich also, daß das dritte erhebliche Vorzüge gegenüber den anderen beiden besitzt und in ausgezeichneter Weise den oben aufgestellten Forderungen gerecht wird. Die aktive Immunisierung mit schwach überneutralisierten Toxin-Antitoxin-Gemischen ist demnach die Methode der Wahl. Da nach den Löwensteinschen Meerschweinchenversuchen eine ganz schwache Überneutralisierung wirksamer zu sein scheint als eine nur um ein wenig stärkere, dürfte sich die Verwendung eines zweifach überneutralisierten Gemisches empfehlen.

Einige kleine Übelstände, die aber die beiden anderen Verfahren in demselben bzw. in verstärktem Maße besitzen, haften der Methode insofern an, als die intrakutane Injektion an sich etwas schmerzhaft ist, und die danach entstehende Lokalreaktion bei sehr endotoxinempfindlichen Personen ziemlich kräftig ausfallen kann. Der verschiedene Ausfall der Reaktionen auf ausgeglichene Toxin-Antitoxin-Gemische beruht nämlich offenbar auf der individuellen Endotoxinempfindlichkeit [2]), nicht, wie *Kassowitz* [3]) meint, auf gelegentlichem Zurückfließen verschieden großer Portionen der sehr geringen Injektionsmenge. Da subkutane Injektionen diese gewissermaßen nur als Schönheitsfehler der Methode zu bezeichnenden Begleiterscheinungen fast ganz beheben könnten, wurde noch die Wirksamkeit dieser Applikationsart geprüft und zwar mit 0,1 ccm folgender Toxin-

[1]) Ztschr. f. d. ges. Medizin, Bd. 11, S. 337.
[2]) Jahrb. f. Kinderh., 94, S. 258 u. 95, S. 139.
[3]) Deutsche med. Wschr., 1921, S. 834.



Antitoxin-Gemische: 1,0 ccm Diphtheriebouillon + 1,0 ccm $\frac{500}{50}$ Immunserum (Fall 1 und 2), und 1,0 ccm Diphtheriebouillon + 1,0 ccm $\frac{500}{10}$ Immunserum (Fall 3 und 4)[1]).

1. Edith P., 12 Jahre, $< 1/_{100}$ AE., nach 20 und 32 Tagen je $< 1/_{100}$ AE.
2. Hans D., 11 Jahre, $1/_{20}$ AE., nach 20 Tagen 5 AE.

---

3. Magda Sch., 13 Jahre, $1/_{50}$ AE., nach 20 Tagen ca. $3/_4$ AE.
4. Meta M., 7 Jahre, $< 1/_{100}$ AE., nach 20 Tagen $< 1/_{100}$ AE.

Aus dieser Versuchsreihe ergibt sich, daß nur bei den Kindern, die bereits Schutzstoffe besaßen, ein immunisatorischer Effekt nachweisbar ist, nicht bei den antitoxinfreien, denen ja gerade in erster Linie die Impfung zugute kommen soll. Immerhin ist es möglich, daß es sich hier um einen zufälligen Befund handelt, und daß es für den Effekt gleich ist, ob man das Antigen intra- oder subkutan deponiert. Andererseits deuten folgende Beobachtungen darauf hin, daß zwischen dem Hautorgan und den Antitoxinen, deren Bildungsstätte bekanntlich hauptsächlich in Milz und Knochenmark verlegt wird, besondere Beziehungen bestehen:

Ein 5 jähriger Knabe war mit intrakutanen Injektionen einer verdünnten Diphtheriebouillon behandelt worden. Der Antitoxingehalt betrug vor dem Versuch sowohl im Blutserum wie in der durch Kantharidenpflaster gewonnenen Gewebsflüssigkeit $< 1/_{100}$ AE., 20 Tage nachher im Blutserum $1/_{50}$ AE., in der Lymphe $1/_{20}$ AE., im Liquor cerebrospinalis $< 1/_{100}$ AE. Bei einem 13 jährigen Mädchen war infolge aktiver Immunisierung nach *Behring* eine Steigerung des Titers von 2 auf 5 AE. aufgetreten. 4 Monate später betrug derselbe im Blutserum 2 AE., in der Gewebsflüssigkeit 3 AE. Wiederholte Prüfungen ergaben immer dieselbe Differenz.

Die Frage, ob die Haut als Bildungs- oder Speicherstätte für Antitoxin vielleicht eine Rolle spielen kann, sei offen gelassen, wie denn überhaupt aus diesen beiden Beobachtungen keine weitgehenden Schlüsse gezogen werden sollen. Aber solange nicht der Nachweis erbracht ist, daß die subkutanen In-

---

[1]) 0,05 ccm Diphtheriebouillon + 0,05 ccm *500 f. Serum* = N.

0,05 ccm Diphtheriebouillon + 0,05 ccm $\frac{500\ f.\ 50\ Serum}{10}$ = Φ.



jektionen auch bei antitoxinfreien Individuen ebenso wirksam sind wie die intrakutanen, dürfte es sich empfehlen, diese letztere Methode anzuwenden und die ihr anhaftenden, wirklich nur sehr geringen Mängel mit in Kauf zu nehmen. Die mitunter etwas stark in Erscheinung tretenden Endotoxinreaktionen lassen sich vielleicht durch Gewinnung einer endotoxinarmen Bouillon auf ein Minimum beschränken. Intramuskuläre Injektionen eines ausgeglichenen Impfgemisches, die *Kassowitz* auf Grund der Löwensteinschen Tierversuche neuerdings mit gutem Erfolge verwandt hat, sind vielleicht für Massenimpfungen weniger empfehlenswert.

Bei meinen Versuchen wurden stets zweimal je 0,1 ccm Vakzine mit 10 tägigem Zwischenraum verabfolgt. Sicherlich vermag schon eine einmalige Impfung eine Antikörperproduktion herbeizuführen; mit Rücksicht auf die zu erwartende Beschleunigung und Verstärkung des immunisatorischen Effektes möchte ich jedoch auf die zweite Einspritzung im allgemeinen nicht verzichten.

Eine generelle Durchführung der Impfung gegen Diphtherie halte ich nicht für nötig; dagegen dürfte sie für besonders gefährdete Personen, z. B. für das Pflegepersonal auf Diphtheriestationen oder für Schulen, Kindergärten usw. bei Ausbruch einer Epidemie, durchaus angebracht sein. Mit Rücksicht auf die Harmlosigkeit der Vakzination kann man wohl auf eine Auswahl der ungeschützten Individuen mit Hilfe der Schickschen Intrakutanreaktion verzichten und unterschiedslos impfen. Bei unmittelbarer Bedrohung durch Erkrankungen in der nächsten Umgebung oder bei besonders bösartigem Charakter der Epidemie wird man freilich die passive Immunisierung vorziehen müssen.

Folgende Tatsachen seien als wesentlichstes Ergebnis der Untersuchungen noch einmal hervorgehoben:

1. Es gelingt, mit atoxischen Giftstoffen, wie sie ausgeglichene oder überneutralisierte Toxin-Antitoxin-Gemische darstellen, aktiv zu immunisieren.

2. Der immunisierende Faktor ist nicht ein etwa vorhandener, im Tierversuch nicht meßbarer Überschuß freien Toxins — denn die dosis immunisatoria minima ist größer als eine Ln-Dosis —, sondern das aus der Bindung Toxin-Antitoxin in vivo wieder freigewordene Toxin.

3. Eine Kombination von passiver und aktiver Immunisierung ergab keine befriedigenden Resultate.

Wir haben also in der Verwendung von atoxischen Toxin-Antitoxin-Gemischen eine wirksame, ungefährliche und einfach auszuführende Methode der aktiven Immunisierung. Und zwar scheint nach unseren Versuchen die intrakutane Applikation des Impfstoffes der subkutanen überlegen zu sein. Hierüber sind die Akten jedoch noch nicht geschlossen, wie denn überhaupt erst die praktische Erfahrung lehren muß, wie weit sich in methodischer Hinsicht Verbesserungen vornehmen lassen, und wie lange der Impfschutz währt. Die Mitarbeit weiterer Kreise hierzu ist im allgemeinen Interesse sehr erwünscht.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Frankfurt a. M.
[Direktor: Prof. *v. Mettenheim*].)

Die Beeinflußbarkeit der Spasmophilie durch Salzsäuremilch.

Von

Dr. KURT SCHEER,
Oberarzt der Klinik.

In der Therapie der Spasmophilie hat sich die Behandlung mit Kalziumsalzen besonders mit $CaCl_2$ hervorragend bewährt. Eine Vorstellung über die Wirkung dieser Salze geben *L. F. Meyer* und *Cohn*[1]). Danach tritt bei der Resorption des $CaCl_2$ eine Dissoziation ein, wobei das Ca langsam durch den Darm den Körper verläßt und währenddessen den Ca-Gehalt des Organismus vermehrt, dagegen wird das Cl rasch durch die Nieren ausgeschieden und reißt dabei Na- und K-Ionen zu seiner Sättigung mit sich. Auf diese Weise wird das bei der Spasmophilie gestörte Verhältnis zwischen Alkalien und Erdalkalien in günstiger Weise beeinflußt.

Von dieser Vorstellung ausgehend schien es interessant, zu untersuchen, ob eine gleichsinnige Beeinflußbarkeit der Tetanie ebenfalls durch alleinige Verabreichung nur der einen Komponente, nämlich des Chlors, möglich sei. Ich gab deshalb das letztere in Form von Salzsäure in der Milch und erzielte damit überraschend gute Resultate.

Bisher wurden mit Salzsäuremilch Versuche an 8 Fällen von teils sehr schwerer kindlicher Tetanie systematisch durchgeführt, immer mit dem gleich guten Erfolg. Die Symptome der nervösen Übererregbarkeit schwinden sehr rasch, zuerst die der elektrischen, etwas langsamer die der mechanischen Übererregbarkeit. Nach Absetzen der HCl-Milch kehren sie allerdings zum Teil, wenn auch schwächer, wieder.

Im folgenden seien zuerst die einzelnen Fälle mit ihren Befunden kurz aufgeführt. Die Prüfung der galvanischen Erregbarkeit wurde am Nervus Medianus mittels eines Pantostaten

[1]) Ödeme im Kindesalter. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. Bd. XVII. 1919.



nach *Reiniger*, *Gebbert* und *Schall* und den von *Thiemich-Mann* angegebenen Elektroden ausgeführt und in Milli-Ampère angegeben.

1. *Julius B.* Spasmophilie. 13 Monate alt, aufgen. 29. 12. 20. Gewicht 6970 g. Hat draußen täglich zirka 1 l Halbmilch erhalten. Mäßig kräftig entwickelt. Geringe Rachitis. Starker Laryngospasmus, hochgradige Pfötchenstellung der Hände mit Ödemen auf dem Handrücken, Öffnen der Hand unmöglich. Facialisphänomen + + +, Peroneus + +, elektrische Erregbarkeit bei Beginn nicht bestimmt. Erhält 4 Tage lang, vom 31. 12. 20 bis 3. 1. 21, tägl. 1000 HCl-Milch.

Datum	K.S.Z.	A.S.Z.	A.Ö.Z.	*K.Ö.Z.*	Fac.	Peron.	Laryng.	Nahrung
3. 1.	2,1 MA	2,8 MA	2,5 MA	4,5 MA	+	—	—	HCl-Milch
Vom 4. 1. bis 18. 1. abgesetzt.								
18. 1.	1,3	3,5	1,5	4,2	+	—	—	—
Vom 19. 1. bis 24. 1. HCl-Milch								
24. 1.	2,4	8	6	10	—	—	—	HCl-Milch
Vom 25. 1. bis 1. 2. abgesetzt.								
1. 2.	1,2	2,8	1,5	3	+ +	+	+	—
Vom 2. 2. bis 7. 2. HCl-Milch.								
4. 2.	1,6	4,5	2,2	6	±	—	—	HCl-Milch
7. 2.	1,6	6	2	6	±	—	—	„
Vom 8. 2. bis 14. 2. abgesetzt.								
14. 2.	1,5	3,5	1,5	3,6	+	+	+	—
Vom 15. 2. bis 20. 2. HCl-Milch.								
21. 2.	1,5	5	2,5	6	±	—	—	—
Vom 22. 2. abgesetzt.								
26. 2.	0,7	3	1,5	3,5	+	+	+	—

In der Zwischenzeit, in der die HCl-Milch abgesetzt war, erhielt das Kind täglich 600 $^2/_3$ Milch und 400 Griesbrei, ohne Medikamente.

In dieser Untersuchungsreihe zeigt sich deutlich, wie in den Phasen mit HCl-Milch die Übererregbarkeitssymptome regelmäßig schwinden; charakteristisch ist das Verhalten der K. Ö. Z., die ja allgemein als der sicherste Maßstab der elektrischen Erregbarkeit angesehen wird. Die K. Ö. Z. geht fast regelmäßig bei HCl-Milchdarreichung in das normale Gebiet von > 5 Milli-Ampère zurück. Beim Absetzen der HCl-Milch zeigen sich dann die Symptome ziemlich rasch, wenn auch weniger stark ausgeprägt, wieder.

2. *Marie Eberl.* Spasmophilie. Aufgen. am 13. 1. 21. $8^1/_2$ Monate alt. Gewicht 4610 g. Bisher mit zirka 1 l Milch und 2 Breien ernährt. Mäßig kräftig, leichte Rachitis. Starker Laryngospasmus. Karpopedalspasmen angedeutet. Fazialis + +, Peroneus + +, erhält vom 13.—15. 1. täglich 1000 HCl-Milch.



Datum	K.S.Z.	A.S.Z.	A.Ö.Z.	*K.Ö.Z.*	Fac.	Peron.	Laryng.	Nahrung
13. 1.	1,4	3	1,7	**3,3**	++	++	+	HCl-Milch
15. 1.	2	4	2,5	**5**	+	—	—	„
Am 16. 1. abgesetzt (600 Halbmilch, 400 Wasserbrei).								
18. 1.	1	3	1,5	**3,2**				—

Auch in diesem Fall ist nach 2 Tagen HCl-Milchdarreichung die K. Ö. Z. auf 5 MA zurückgegangen, ebenso sind die mechanischen Symptome fast verschwunden.

3. *Heinrich Lo.* Spasmophilie. Aufgen. 11. 2. 21. 9 Monate alt. Gewicht 7550 g, gut entwickelt, pastös, leichte Rachitis. Hochgradige laryngospastische Anfälle. Fazialis +++, Peroneus ++. Erhält vom 11.—14. 2. täglich 1000 HCl-Milch.

Datum	K.S.Z.	A.S.Z.	A.Ö.Z.	*K.Ö.Z.*	Faz.	Peron.	Laryng.	Nahrung
11. 2.	1,5	3,5	1,6	?[1]	+++	++	+++	HCl-Milch
14. 2.	3	7	5	**9**	—	—	—	„

Wird am 15. 2. abgesetzt und am 18. 2. gegen ärztlichen Rat gebessert entlassen.

Auch in diesem Fall trat eine prompte gute Wirkung ein.

4. *Lucie Han.* Spasmophilie. Aufgen. 29. 3. 21. $8^1/_2$ Monate alt. Gewicht 5630 g. Bisherige Ernährung täglich zirka 1 l Milch. In gutem Ernährungszustand, Kraniotabes. Hochgradige laryngospastische Anfälle. Fazialis +++, Peroneus ++. Erhält sofort bei der Aufnahme morgens HCl-Milch. Täglich 1000 g bis einschließlich 1. 4.

Datum	K.S.Z.	A.S.Z.	A.Ö.Z.	*K.Ö.Z.*	Faz.	Peron.	Laryng.	Nahrung
29. 3. 11 h	1,3	4,5	1,6	**2,7**	++	+	+++	HCl-Milch
29. 3. 6 h	—	—	—	**5,5**				„
30. 3. 11 h	2	6	2	**7**	+	+	+	HCl-Milch
31. 3. 11 h	2,7	6	1,5	**7,5**	+	+	+	„
1. 4. 11 h	1,9	5	1,9	**6**	+	+	+	seit 1. 4. abgesetzt
4. 4. 11 h	1,1	3,2	1,5	**5**	+	+	+	—

Hier tritt die Wirkung ganz besonders stark und rasch in einigen Stunden ein.

5. *Martha Klotz.* Spasmophilie. Aufgen. 27. 1. 21. 7 Monate alt. Gewicht 5850 g in gutem Ernährungszustand, sehr schwere laryngospastische Anfälle, Karpopedalspasmen mit Ödemen. Fazialis +++, Peroneus ++. Erhält vom 27.—1. 2. 1000 HCl-Milch täglich.

Datum	K.S.Z.	A.S.Z.	A.Ö.Z.	*K.Ö.Z.*	Faz.	Peron.	Laryng.	Nahrung
27. 1.	1,5 Tetan.	—	—	—	+++	++	+++	HCl-Milch
28. 1.	—	—	—	—	+	+	+	„
29. 1.	—	—		—	+	+	+	„

[1]) Wegen K. S. Tetanus nicht festzustellen.

Datum	K.S.Z.	A.S.Z.	A.Ö.Z.	*K.Ö.Z.*	Faz.	Peron.	Laryng.	Nahrung
30. 1.	1,8	—	—	**4**	+	+	+	HCl-Milch
1. 2.	2,5	5	3,2	**5,5**	+	+	—	"
Vom 2. 2. bis 5. 2. abgesetzt.								
4. 2.	1,4	2,2	1,8	**2,5**	++	+	++	—
Vom 5. 2. bis 9. 2. HCl-Milch.								
9. 2.	2	4	2,5	**5**	+	+	+	HCl-Milch

In dem HCl-freien Intervall erhält das Kind 1000 1/3 Milch mit 4 % Weizenmehl.

In den beiden HCl-Milchperioden ist die günstige Beeinflussung deutlich.

6. *Hans Dat.* Spasmophilie. Aufgen. 19. 3. 21. 8 Monate alt. Gewicht 8100 g. Bisherige Ernährung zirka 1 l Milchschleim und Brei. Dickes, pastöses Kind, leichte Rachitis, Craniotabes. Hochgradige laryngospastische Krämpfe, Kind ist des öfteren nahe am Ersticken. Karpopedalspasmen mit Ödemen, Strabismus konvergens. Fazialis +++, Peroneus ++. In den 2 ersten Tagen 20. 3. und 21. 3. Fieber bis 39° ohne objektiven Befund außer den tetanischen Krämpfen. Erhält vom 19.—24. täglich 800, vom 24.—26. 3. täglich 1000 HCl-Milch.

Datum	K.S.Z.	A.S.Z.	A.Ö.Z.	*K.Ö.Z.*	Faz.	Peron.	Laryng.	Nahrung
19. 3. 11 h	1,7	1,8	1,5	**2,8**	+++	+++	+++	HCl-Milch
20. 3. 11 h	2,5	—	—	**2,5**	++	++	++	"
22. 3. 11 h	1,9	—	—	**4,8**	++	++	+	"
23. 3. 11 h	2,4	4	5	**8**	+	+	+	"
24 3. 11 h	3	3,5	5,5	**9**	—	+	—	"
25. 3. 11 h	3,7	4,5	2,4	**10**	—	+	—	"
26. 3. 11 h	2,1	5	1,7	**> 9**[1]	—	—	—	"
27. 3. 11 h	2	4,5	1,5	**> 8**[2]	+	+	+	abgesetzt
28. 3. 11 h	1,7	3,5	2	**5,5**	+	+	+	"
29. 3. 11 h	1,4	3	1,5	**5,5**	+	+	+	"
30. 3. 11 h	1,9	4	2	**5**	++	++	++	"
31. 3. 11 h	3	2	3	**5,5**	+	+	+	"
1. 4. 11 h	3,7	3,5	2	**5,7**	+	+	+	"

Nach Absetzen der HCl-Milch erhält das Kind 1000 Halbmilch. Hier wirkte die HCl-Milch besonders schön und günstig.

7. *Kurt Dinge*, geb. 13. 9. 20, wegen Dekomposition aufgen. am 10. 1. 21. Gewicht 2780 g. Bei Frauenmilch und Buttermilch gute Reparation, täglich Gewichtszunahme 19,4 g. Am 20. 3. Gewicht 4120, gutes Fettpolster. 21. 3. Die Prüfung der Erregbarkeit ergibt geringgradige Tetanie. Fazialis +, Peroneus +, zieht etwas. Hat in den letzten 2 Wochen 800—900 g Frauenmilch und teilweise auch Buttermilch erhalten.

---

[1]) Bei 9 K. S. Tetanus.

[2]) Bei 8 K. S. Tetanus.

Datum	K.S.Z.	A.S.Z.	A.Ö.Z.	*K.Ö.Z.*	Faz.	Peron.	Laryng.	Nahrung
21. 3. 11 h	1,5	3,7	1,8	**4,8**	+	+	+	800 Halbmilch
22. 3. 11 h	1,6	3,1	3,1	**4,5**	—	—	—	"
23. 3. 11 h	1,1	3,5	2,5	**4,5**	—	—	—	"
24. 3. 11 h	1	3,1	3,5	**> 4,5** [1])	—	—	—	"
25. 3. 11 h	1,9	1,7	5	**5,5**	+	—	—	800 HCl-Milch
26. 3. 11 h	1,9	5	2,9	**7**	—	—	—	"
27. 5. 11 h	2,5	4,5	3,5	**> 6** [2])	—	—	—	"
28. 3. 11 h	2	7	2	**10**	—	—	—	"
29. 3. 11 h	2,7	5,5	3	**> 10** [3])	—	—	—	"
30. 3. 11 h	3	5,5	3	**5,5**	—	—	—	800 Halbmilch
31. 3. 11 h	2	5	1,7	**5**	±	±	—	"
1. 4. 11 h	2	4,5	1,7	**5**	±	±	—	"

Auch in diesem leichten Fall geht während der HCl-Periode die K.-Ö.-Zuckung stark zurück.

8. *Czo.* Spasmophilie. Aufgen. 20. 5. 21. 6 Monate alt. Gewicht 5500 g, wegen Krämpfen eingeliefert. Bisherige Ernährung 1000 Butterschmelze $^2/_3$ Milch. Gut entwickelt, starke Kraniotabes, „zieht" etwas. Fazialis wegen gespannter Muskulatur nicht auszulösen. Peroneus ++. Bei dem Kind werden neben der elektrischen Prüfung Stoffwechselversuche auf NaCl und P_2C_5-Ausscheidungen vorgenommen. Es erhält zuerst 2 Tage 1000 Milchschleim 1 : 1 (22.—23. 5.), dann 6 Tage HCl-Milch (24.—29. 5.), dann 4 Tage 1000 Milchschleim 1:1 (30. 5.—2. 6.).

Die elektrische Prüfung ergab folgende Resultate:

Datum	K.S.Z.	A.S.Z.	A.Ö.Z.	*K.Ö.Z.*	Faz.	Peron.	Laryng.	Nahrung
21. 5. 12 h	1,2	2	1,6	**1,8**	—	++	+	Halbmilch
22. 5. 12 h	1,2	1	1	**1,2**	+	++	+	"
23. 5. 12 h	1,5	1,8	1	**1,6**	+	++	+	"
24. 5. 12 h	3	3	1,6	**4**	—	+	+	HCl-Milch
25. 5. 12 h	2,5	3	1,5	**3,4**	—	±	—	"
26. 5. 12 h	2,5	4,5	1,8	**4,5**	—	—	—	"
27. 5. 13 h	3,5	4,5	2	**4,8**	—	—	—	"
28. 5. 12 h	3,2	4	2	**4**	—	—	—	"
29. 5. 12 h	3,5	3,5	2	**3,6**	±	+	—	"
30. 5. 12 h	1,5	2	1,4	**2,2**	—	+	—	Halbmilch
31. 5. 12 h	1,2	2	1,4	**1,7**	+	++	+	"
1. 6. 12 h	1,5	2	1,2	**1,8**	—	+	+	"
2. 6. 12 h	1,6	2	1	**2,2**	—	+	—	"
3. 6. 12 h	2,5	2	1,8	**3,2**	—	—	—	"
4. 6. 12 h	2,5	4	1,5	**3,2**	—	—	—	"

Bei diesem Fall ist die Wirkung der HCl-Milch auch wieder ganz deutlich. Sofort bei Einsetzen schwinden beide Male die

[1]) Bei 4,5 K. S. Tetanus.

[2]) Bei 6 K. S. Tetanus.

[3]) Bei 10 K. S. Tetanus.



Symptome, und die Veränderung der K. Ö. Z. zeigt scharf den Rückgang der elektrischen Übererregbarkeit.

Zusammenfassend geht also aus allen diesen Untersuchungen einwandfrei die starke Beeinflußbarkeit der Spasmophilie durch die Salzsäuremilch hervor. Fast sofort innerhalb von Stunden nach Verabreichung schwinden die Symptome der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit; besonders die K. Ö. Z. geht fast momentan ins normale Gebiet > 5 MA zurück, die anodische Erregbarkeit wird weniger beeinflußt. Mit Aussetzen der HCl-Milch kehren die Symptome, wenn auch gewöhnlich nicht mehr so stark, wieder, und bei erneuter Darreichung wiederholt sich der gleiche Vorgang, wie aus den Krankengeschichten 1, 5 und 8 hervorgeht.

Bei der Bereitung der HCl-Milch war der Gesichtspunkt maßgebend, sie dem Säuregrad des Säuglingsmagens auf der Höhe der Verdauung anzupassen. Dem entspricht folgende Zusammensetzung: zu 740 ungekochter Vollmilch werden 260 $\frac{n}{10}$-HCl unter Umrühren zugesetzt, dazu gewöhnlich 4 % Nährzucker, diese Mischung wird langsam aufgekocht; dabei bildet sich erst ein gummiartig zäher Kaseinklumpen, der sich bei fortschreitender Erhitzung wieder ganz löst. Die Milch zeigt dann ziemlich kleinflockiges Gerinnsel. Ihr Säuregehalt entspricht einer (H·) Ionenkonzentration von $p_H = 4{,}58$[1]). Da der Mageninhalt des Säuglings auf der Höhe der Verdauung zirka $1^1/_2$—2 Stunden nach der Mahlzeit eine $p_H = 5 - 4{,}5$ aufweist (*Salge*[2]), *Davidsohn*[3]), *Heß*[4]), so ist also die HCl-Milch ihrem Säuregrad nach dem Säuglingsmagen vollkommen angepaßt. Geschmacklich ist sie leicht säuerlich, etwa wie Sauermilch. Sie wird von den Säuglingen gern genommen, in der ersten Zeit kann sie eventuell auch mit Saccharin gesüßt gegeben werden. Sie wird gut vertragen, der Stuhl ist gut verdaut und reagiert alkalisch (p_H 7,46 an der Gaskette gemessen). Ihr Gehalt an Chlor beträgt 1,5 g gegenüber dem der gewöhnlichen Milch mit 0,64 g, also beinahe das $2^1/_2$fache.

Über das Schicksal der durch die Verabreichung von HCl

---

[1]) Diese Messungen, wie auch die späteren, wurden mittels der Gaskette, die mir von Herrn Prof. *Tillmann*, Leiter des Nahrungsmittelamtes gütigst zur Verfügung gestellt wurde, vorgenommen.

[2]) *Salge*, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 4 und 5.

[3]) *Davidsohn*, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 2 und 4.

[4]) *Heß*, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 12.



dem Körper zugeführten saueren Valenzen unterrichten Aziditätsbestimmungen, die im Urin und Blut vorgenommen wurden.

Im Urin wurde die (H·) mittels Gaskette festgestellt und gleichzeitig nach dem Vorschlag von *L. Michaelis*[1]) titrimetrisch die Menge der primären und sekundären Phosphate festgestellt. Zur Bestimmung der primären wurde der Urin mit normal NaOH gegen Phenolphthalin, zur Bestimmung der sekundären Phosphate mit n HCl gegen Methylorange titriert.

Beim Falle 1 wurde in einer systematischen Untersuchungsreihe derart im Urin die (H·) bestimmt. Die Resultate sind folgende:

Datum	p_H des Urins	prim. Phosphat	sek. Phosphat	Nahrung
7. 2.	5,14	1,35	0,5	HCl-Milch
8. 2.	5,23	3,5	1,0	„
9. 2.	5,02	0,6	0,8	²/₃ Milch
10. 2.	7,11	0,2	1,2	„
12. 2.	7,95	0,1	2,1	„
15. 2.	5,22	1,0	0,6	HCl-Milch
17. 2.	6,03	0,4	0,2	„
18. 2.	4,89	2,3	0,6	„
19. 2.	5,77	1,1	0,2	„
20. 2.	5,26	2,3	0,7	„
21. 2.	5,19	0,5	0,2	²/₃ Milch
23. 2.	8,66	—	—	„
25. 2.	6,60	0,7	1,6	„
26. 2.	7,16	0,2	0,6	„

Aus diesen Untersuchungen geht sehr deutlich hervor, daß während der HCl-Milchdarreichung und noch kurze Zeit danach die p_H des Urins sich um 5 herum bewegt, daß also der Urin stark sauer ist. Dementsprechend sind auch die Werte für primäre Phosphate gegenüber den sekundären stark erhöht. Umgekehrt ist in den HCl-milchfreien Zeiten die p_H des Urins bei 7 also neutrale Reaktion und ebenso sind die Werte der sekundären Phosphate wesentlich höher als die der primären. Dieses wechselseitige Verhältnis zwischen primären und sekundären Phosphaten fand sich auch bei Untersuchungen der Urine von *Giersp.* u. *Czo.* Auch da waren in den HCl-Perioden die Werte für das primäre stark erhöht.

Inwieweit die Zufuhr von HCl-Milch Einfluß auf die Azidität des Blutes hat, wurde durch Aziditätsbestimmungen im Serum mit der Methode von *Rohony*[1]) geprüft. Die Bestimmung

[1]) *L. Michaelis*, Die Wasserstoffionen-Konzentration. Springer 1914. S. 108.



der (H·) im Blut gibt bekanntlich infolge der Pufferung nur bei groben Veränderungen Ausschläge. Sie eignet sich daher nicht für vorliegende Zwecke. Dagegen ändert sich bei konstanter CO_2-Kohlensäurespannung der Bikarbonatgehalt des Serums entsprechend dem Säuregrad und gibt daher einen Maßstab für die Blutazidität. Darauf beruht die Methode von *Rohony*. Sie bestimmt durch Titration mit $\frac{n}{100}$ HCl gegen Alizarinrot als Indikator den bei konstanter Kohlesäurespannung bestehenden Bikarbonatgehalt. Nach *Rohony* ist bei Erwachsenen die Karbonatzahl 125 als normal, die darunter liegenden Werte als erhöht sauer zu betrachten. Bei vergleichenden Untersuchungen an Kindern in verschiedenen Altersstufen fanden wir etwas niedrigere Werte bis 120 als normal. Bei Tetanie wie bei Rachitis wird ja nun überhaupt eine gewisse erhöhte Azidität des Blutes angenommen. Dementsprechend fanden wir bei diesen Krankheiten auch niedrigere Werte, die zwischen 88 und 107 schwanken, also eine Azidose im Blut anzeigen. Vergleichende Untersuchungen an demselben Kinde bei HCl-Milchdarreichung und anderer Ernährung ergaben nun folgende Werte:

Fall *Bender*. Bei gewöhnlicher Ernährung mit $^2/_3$ Milch und Brei am 9. 1. Karbonatzahl 111, bei gleicher Kost am 19. 1. Karbonatzahl 87. Bei HCl-Milch, die seit 6 Tagen gegeben wird, am 8. 2. 21 Karbonatzahl 103.

Fall *Eber*. Sofort bei der Aufnahme am 13. 1. Karbonatzahl 96, am 18. 1. bei HCl-Milch Karbonatzahl 107.

Fall *Klo*. Bei HCl-Milch Fütterung seit 4 Tagen 9. 2. Karbonatzahl 118.

Die vorliegenden Zahlen sind allerdings viel zu gering, um daraus weitreichende Schlüsse ziehen zu können, aber soviel ist aus ihnen doch zu entnehmen, daß während der HCl-Milchfütterung keine wesentliche Erhöhung der Azidität nachzuweisen ist, im Gegenteil sind die Zahlen fast eher höher als in den anderen Perioden. Daraus ist also zu schließen, daß durch Verabreichung von HCl in unseren Dosen keine Erhöhung des Blutsäuregehaltes eintritt, daß vielmehr die saueren Valenzen durch den Urin entsprechend ausgeschieden werden.

Von *Elias*[1]) liegen ausgedehnte Untersuchungen vor über Säuren als Ursache für Nervenübererregbarkeit; er fand bei

[1]) *Rohony*, Münch. Med. Woch. 1920. Nr. 51.



großen Dosen von verschiedenen Säuren, die er Tieren hauptsächlich intravenös verabreichte, eine Erhöhung der Nervenerregbarkeit: so bei Salzsäure, hauptsächlich jedoch bei Phosphorsäure. Die Wirkung der Säuren beruht dabei auf einer Erhöhung der Azidität des Blutes. Nun sind die Versuche peroral gegebener Salzsäure einerseits nicht eindeutig genug ausgefallen, andererseits sind sie mit relativ hohen Dosen erzielt worden, wodurch eine Azidose bewirkt wurde. Bei sehr hohen Dosen wird aber von den Säuren auch das Ca des Körpers beschlagnahmt. Die Versuche *Elias* widersprechen daher unseren vorliegenden Befunden durchaus nicht, da bei unseren Befunden mit peroral verabreichten, relativ geringen Mengen von HCl keine Erhöhung der Azidität bewirkt wird, vielmehr besteht zwischen beiden Versuchsergebnissen, da es sich um eine ganz andere Wirkungsweise handelt, überhaupt kein innerer Zusammenhang.

Absichtlich wurde in fast allen Fällen täglich 1000 HCl-Milch verabreicht, mit einem Gehalt von 590 Kalorien, also eine überreichliche Milchnahrung, um von vornherein dem Einwand zu begegnen, daß die Wirkung in einer Art Hungerdiät zu suchen sei oder in einer Reduktion von Milch und damit von spasmogenen Molkenbestandteilen.

Zur Aufklärung des Wirkungsmechanismus dieses eigenartigen Phänomens der Beeinflußbarkeit der Spasmophilie durch die HCl-Milch wurden Stoffwechselversuche vorgenommen. In 3 Versuchen wurden in der Hauptperiode die HCl-Milch verabreicht, in den Vor- und Nachperioden $^2/_3$ Milchschleim. In einem Kontrollversuch wurde das dem HCl-Zusatz in der HCl-Milch entsprechende Cl in Form von NaCl (1,52 g täglich) im Milchschleim während der Hauptperiode gegeben.

Die 2 ersten und der Kontrollversuch wurden an einem Säugling Giers. mit reparierter Dekomposition, der 3. Versuch an einem spasmophilen Säugling Czo. (Fall 8) angestellt.

Die Untersuchungen erstreckten sich naturgemäß auf den Stoffwechsel des Chlors und hauptsächlich der Phosphorsäure mit Rücksicht auf die Bedeutung, die nach den Ergebnissen der neueren Spasmophilieforschung, hauptsächlich dem letzteren, zukommt.

[1]) *Elias*, Zeitschr. f. experiment. Med. 1918. Bd. 7.

Der Phosphatgehalt ist nach *Greenwald*[1]) bei parathyreopriver Tetanie erhöht. Weiter kommt nach *Elias*[2]) und *Jeppsohn*[3]) den Phosphaten eine starke erregungssteigernde Wirkung zu, eine Erscheinung, die wohl nach *Starkenstein*[4]) darauf zu beruhen scheint, daß Phosphorsäure das erregungshemmende Ca zu fällen vermag. So konnte neuerdings die Senkung des Gesamtkalziumgehalts im Blut durch intravenöse Infusion von Phosphaten (*Binger*[5]), *Greenwald*[6]) analytisch nachgewiesen werden.

Zur Methodik der Stoffwechselversuche ist folgendes zu bemerken:

Die Nahrung für jede einzelne Periode wurde gemeinsam hergestellt und in sterilisiertem Zustand bis zum Verbrauch aufbewahrt. Das Chlor wurde in der Milch und im Kot nach der *Neumann*schen Methode, im Urin nach *Vollhard*, die Phosphorsäure in der Milch und im Kot nach *Neumann* und im Urin durch Titration mit Uranazetat bestimmt. Im ersten orientierenden Versuch wurden die Bestimmungen nur im Urin durchgeführt. Als Resultat der Versuche läßt sich folgendes sagen:

Der Chlorstoffwechsel bietet keine Besonderheiten in der HCl-Milchperiode gegenüber den Vor- und Nachperioden und auch im Kontrollversuch mit Kochsalz. Das Chlor wird immer prompt und fast restlos ausgeschieden. Zu Beginn der Nachperiode ist bis zum 2. Tag eine erhöhte Ausfuhr zu finden, zur Eliminierung des noch von der Hauptperiode herrührenden Überschusses an Chlor. Im Versuch I und II bei Giers. besteht teilweise eine negative Bilanz, was wohl mit der bestehenden Gewichtsabnahme und dem damit verbundenen Wasserverlust zu erklären ist. Die Ausscheidung des Chlors geschieht fast ganz durch die Nieren, und nur ein kleiner Rest von 2—4 % wird im Kot ausgeschieden. Dieses Verhältnis erleidet auch keine Veränderung während der HCl-Milchperiode.

Auffallend ist übrigens das Verhalten der Chlorausscheidung beim spasmophilen Kind Czo. in (Versuch III). Hier wird

---

[1]) *Greenwald*, Journ. of Pharmakol. and experim. Therapie. Bd. 11. 1918. cit. nach *Trendelenburg* u. *Goebel*. Arch. f. experim. Path. Bd. 89. 1921.

[2]) *Elias*, Ztschr. f. exper. Med. Bd. 7. 1919.

[3]) *Jeppsohn*, Ztschr. f. Kind. 1921.

[4]) *Starkenstein*, Arch. f. experim. Path. u. Ther. Bd. 77. 1914.

[5]) *Binger*, Journ. of Pharmak. a. Therap. Bd. 10. 1917. Zit. n. *Trendelenburg* l. c.

[6]) *Greenwald*. l. c.

ein wesentlich höherer Teil bis zu 13,6 % durch den Kot ausgeschieden. Ob hier eine für die Spasmophilie eigene Besonderheit vorliegt, läßt sich an dem einen Fall nicht erkennen und möge dahingestellt bleiben. Im übrigen ist die Chlorgesamtausfuhr ebenfalls eine prompte, auch auf die vermehrte Zufuhr der Hauptperiode hin. Die erhöhte Ausfuhr setzt einen Tag später ein und hält einen Tag länger an.

Von besonderer Wichtigkeit zeigt sich jedoch der Phosphorstoffwechsel. Die Gesamtausfuhr der P_2O_5 ist allerdings auch in den Hauptperioden (HCl-Milch) die gleiche wie vorher und nachher, dagegen ist ein Unterschied in der Art der Ausscheidung zu erkennen. Während im Kontrollversuch (IV) mit Kochsalzzulage das Verhältnis der durch die Nieren zu der im Kot ausgeschiedenen Phosphorsäure in fast unverändert gleichem Verhältnis bleibt (Vorperiode 78,4 % : 21,6 %, Hauptperiode 79,4 % : 20,6 %, Nachperiode 75,3 % : 24,7 %) zeigt sich in allen 3 Versuchen mit HCl-Milch, besonders deutlich im 2. Versuch, daß während der HCl-Milchperiode die durch die Nieren ausgeschiedenen P_2O_5-Menge ganz erheblich größer geworden ist auf Kosten der durch den Kot abgegangenen.

Im Versuch I fehlen leider die Bestimmungen im Kot, daher kann die P_2O_5-Ausfuhr im Urin auch nur in Prozenten der Einfuhr gegeben werden. Sie beträgt in der Vorperiode 45,3 %, steigt in der HCl-Milchhauptperiode auf 51 % und fällt in der Nachperiode wieder auf 44,5 % der Einfuhr. Im Versuch II beträgt die P_2O_5-Ausfuhr durch den Urin im Vorversuch *59,9* % der Ausfuhr und steigt in der Hauptperiode sogar bis *81,7* %, um in der Nachperiode wieder auf *77,5* % zurückzugehen.

Im Versuch III am spasmophilen Kind Czo. mußte aus therapeutischen Gründen die Vorperiode nach 2 Tagen abgebrochen werden, die Zahlen dieser Periode sind daher kaum brauchbar und zeigen nur eine geringe Differenz gegenüber der Hauptperiode (HCl-Milch) mit einer P_2O_5-Ausfuhr durch die Nieren von 53,2 %; dagegen fällt dieser Prozentsatz in der Nachperiode wieder stark auf 43,1 % der Gesamtausfuhr.

Im Kontrollversuch bei NaCl sind dagegen, wie oben schon erwähnt, die Differenzen zwischen Nieren- und Kot-P_2O_5-Ausscheidung nur ganz minimal.

Die HCl-Milch übt also eine ganz deutliche Wirkung auf den P_2O_5-Stoffwechsel in dem Sinne aus, daß ein erheblich größerer Teil der P_2O_5 als sonst durch die Nieren zur Ausscheidung kommt; wie aus dem Kontrollversuch hervorgeht,

ist dieser Vorgang weniger durch Chlor bedingt, sondern vielmehr als eine Säurewirkung aufzufassen.

In dieser Beeinflussung des P_2O_5-Stoffwechsels liegt nun auch die Erklärung der Wirkung, die die HCl-Milch auf die spasmophilen Erscheinungen ausübt.

Den Vorgang wird man sich folgendermaßen vorzustellen haben:

Während die Ca-Phosphate bei alkalischer Reaktion ungelöst bleiben, bilden sie im Milieu der sauren HCl-Milch lösliche Ca-Salze und können daher in dieser Form resorbiert werden; die Ca-Salze dagegen, die im Dickdarm respektive im Stuhl zu finden sind, waren nach *Stolte* [1]) nie oder nur zum geringsten Teil resorbiert.

Der Vorgang ist also so:

Ca_3 — $(PO_4)_2$, wie Parakasein Ca, geben in salzsaurer Lösung Ca an Cl_2 ab, es werden so lösliche und dadurch resorbierbare Ca-Salze ($CaCl_2$) geschaffen.

Die HCl-Milch entspricht also einer Milch, die mit $CaCl_2$ angereichert und mit H_3PO_4 angesäuert ist.

Das $CaCl_2$ wirkt wie sonst bei therapeutischer Verabfolgung.

Die H_3PO_4 wird, weil in löslicher Form, in vermehrter Menge resorbiert und wird daher auch in vermehrter Menge durch den Urin ausgeschieden und, da sie nur in Form von alkalischen Phosphaten in größeren Mengen eliminiert werden kann, so entzieht sie zu ihrer Bindung dem Körper Natrium respektive Kalium und wirkt durch Verminderung dieser spasmogenen Ionen ebenfalls im günstigen Sinn auf die Spasmophilie.

Die Wirkung der HCl-Milch ist daher eine doppelte und besteht einerseits in einer vermehrten Zufuhr erregungsdämpfender Ionen durch Darbietung gelöster Ca-Salze und andererseits in einer Verminderung der erregungsfördernden Na- und K-Ionen infolge der Ausschwemmung mit der H_3PO_4. Dadurch, daß sie also das Ca der Milch der Resorption zugänglicher macht, kommt sie also gewissermaßen der bisherigen Kalziumtherapie nahe.

Über die therapeutische Bedeutung der HCl-Milch für die

[1]) *Stolte*, Über die Bedingungen für das Zustandekommen fester Stühle. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 74. 1911.



Spasmophiliebehandlung läßt sich noch kein abschließendes Urteil abgeben.

Wenn wir auch in den vielen Fällen, in denen wir HCl-Milch gegeben, nie eine Schädigung gesehen haben, so wird die Zufuhr von HCl während längerer Zeit für den Organismus vielleicht doch nicht gleichgültig sein und die HCl-Milch deshalb für eine Dauerbehandlung weniger in Frage kommen. Dieses Bedenken trifft übrigens gerade so für die gebräuchliche $CaCl_2$-Behandlung zu. Denn auch bei der Zufuhr des an sich neutralen Salzes $CaCl_2$ entsteht, wie *G. Fuhge*[1]) gezeigt hat, eine Säuerung. Den Vorgang der Umsetzung im Körper bei der $CaCl_2$-Darreichung darf man sich nämlich nach *Ragnar Berg*[2]) nicht wie in reinen Lösungen im Reagenzglas nach der Formel $CaCl_2 + Na_2HPO_4 = CaHPO_4 + 2\ NaCl$ vorstellen.

Vielmehr spielt sich die Reaktion in dem durchaus anderen Medium des Körpers so ab:

$$3\ CaCl_2 + 2\ Na_2HPO_4 = Ca_3\ (PO_4)_2 + 4\ NaCl + 2\ HCl;$$

danach werden also saure Valenzen frei, wenn das Trikalziumphosphat aus dem Blut ausgeschieden und nach dem Darm zu gelenkt wird. In der Tat fand auch *G. Fuhge* durch Verabfolgung von $CaCl_2$ in Gaben von 2—3 g täglich den vorher alkalischen Urin erheblich angesäuert.

Wenn nun auch die HCl-Milch also für längere Behandlung weniger in Betracht kommen wird, so kann sie jedenfalls zur Einleitung einer Behandlung, um rasche Wirkung zu erzielen, wohl empfohlen werden.

Aufgabe weiterer Untersuchungen wird es sein, auch durch Variation der zugesetzten HCl-Menge die bestmögliche Wirkung ausfindig zu machen.

Zusammenfassung.

Der Zustand der Spasmophilie wird durch Salzsäuremilch auffallend günstig beeinflußt. Die Symptome der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit verschwinden rasch bei HCl-Milchdarreichung.

Salzsäuremilch ist eine durch HCl in einem bestimmten Verhältnis angesäuerte Milch, sie wird von den Säuglingen gern genommen und gut vertragen.

[1]) *G. Fuhge*, Arch. f. Kinderhk. Bd. 67. 1919.

[2]) *R. Berg*, Münch. M. W. Bd. 25. 1917.



Bezüglich ihrer sonstigen Wirkungen auf den Körper unterrichten Aziditätsbestimmungen im Blut und Urin; danach tritt keine meßbare Erhöhung der Blutazidität ein, während der Urin stark sauer wird.

Stoffwechselversuche ergeben eine erhöhte P_2O_5-Ausscheidung durch die Nieren auf Kosten der Ausscheidung durch den Kot. Danach ist die Wirkung in 2 Momenten zu suchen. Die salzsaure Milch bewirkt eine erhöhte Löslichkeit und dadurch Resorbierbarkeit der Ca-Salze (also Kalziumwirkung); außerdem nimmt die Phosphorsäure bei ihrer Ausscheidung durch die Nieren bei der Bildung löslicher Salze Na und K mit und verringert dadurch die spasmogen wirkenden Ionen.

Nachtrag bei der Korrektur.

Die inzwischen neuerdings von *Freudenberg* und *György*[1]) aufgestellte Theorie der Bikarbonatstetanie läßt ebenfalls eine Erklärung für die Salzsäuremilchwirkung zu. Dort besteht eine Neigung zur Alkalosis des Blutes, wodurch eine Verminderung der Ca-Ionen bewirkt wird. Umgekehrt würde die HCl-Milch eine Tendenz zur Azidosis bewirken, damit einhergehend eine Verringerung des Bikarbonatgehaltes und dadurch wieder eine Erhöhung der Ca-Ionenkonzentration.

Es wäre also eine Säure-, d. h. H-Ionenwirkung. Oder aber man deutet das Phänomen als Gegenstück zur Magentetanie. Diese besteht darin, daß durch stärkere HCl-Verluste infolge häufigen Erbrechens oder Auswaschens des Magens der Chlorgehalt des Serums verringert, dadurch kompensatorisch der Bikarbonatgehalt erhöht wird und so eine Bikarbonatstetanie entsteht. Bei Darreichung der HCl-Milch würde nun eine vermehrte Zufuhr von Chlorionen ins Serum eine Verminderung der Bikarbonate bewirken und dadurch wieder eine Erhöhung der Ca-Ionenkonzentration.

Es wäre also eine Chlorionenwirkung.

Gegen die letztere Annahme einer reinen Chlorwirkung scheinen mir jedoch Ergebnisse von Untersuchungen[2]) zu sprechen, die ich in anderem Zusammenhang gemacht habe. Dabei fand ich, daß die HCl-Milchdarreichung den Chlor-

[1]) Jahrb. f. Kinderhk. Bd. 96. H. 1 u. 2.
[2]) Jahrb. f. Kinderhk. Bd. 94.



spiegel im Serum nicht wesentlich verändert. Außerdem wurden bei Pylorospastikern, bei denen ich eine starke Chlorverminderung im Serum nachweisen konnte, keine Tetaniesymptome beobachtet.

Wahrscheinlich handelt es sich um eine Kombination der H-Ionen- und der Chlorionenwirkung. —

Stoffwechselversuch I mit HCl-Milch.

Kind Giers. 6 Mon. alt, reparierte Dekomposition.

1. Vorperiode. 4 Tage (25.—28. 4. 1921.) Nahrung: Milchschleim 2:1, tgl. 800 g.

2. Hauptperiode. 5 Tage (29. 4.—3. 5. 21.) Nahrung: HCl-Milch, tgl. 800 g.

3. Nachperiode. 5 Tage (4.—8. 5.) Nahrung: Milchschleim 2:1, tgl. 800 g.

Chlor und P_2O_5.

Chlor-Einfuhr	Chlorausfuhr im Urin			P_2O_5-Einfuhr	P_2O_5-Ausfuhr im Urin	
	absolut	in % der Einfuhr			absolut	in % der Einfuhr
1,856	1,640	88,3	Vorperiode	4,416	2,000	**45,3**
5,080	5,167	100,2	Hauptperiode	5,560	2,840	**51,0**
2,680	2,964	110,6	Nachperiode	5,590	2,483	**44,5**

Stoffwechselversuch II mit HCl-Milch.

Kind Giers. 6 Mon. alt, reparierte Dekomposition.

1. Vorperiode. 5 Tage (18.—22. 5.) Nahrung: Milchschleim 2:1, tgl. 900 g.

2. Hauptperiode. 5 Tage (23.—27. 5.) Nahrung: HCl-Milch, tgl. 900 g.

3. Nachperiode. 5 Tage (28. 5.—1. 6.) Nahrung: Milchschleim 2:1, tgl. 900 g.

Chlor.

	Einfuhr	Ausfuhr Im Urin		Ausfuhr Im Kot		Gesamt-Ausfuhr	Bilanz
		absolut	in % der Ausfuhr	absolut	in % der Ausfuhr		
Vorperiode .	2,790	2,918	97,2	0,082	2,8	3,00	— 0,210
Hauptperiode .	5,850	6,187	98,8	0,077	1,2	6,264	— 0,414
Nachperiode .	3,105	3,938	98,3	0,056	1,7	3,994	— 0,889



P_2O_5.

	Einfuhr	Ausfuhr				Gesamt-Ausfuhr	Bilanz
		Im Urin		Im Kot			
		absolut	in % der Ausfuhr	absolut	in % der Ausfuhr		
Vorperiode .	6,570	3,062	**59,9**	2,050	**40,1**	5,112	1,458
Hauptperiode.	6,750	4,103	**81,7**	0,922	**18,3**	5,025	1,722
Nachperiode .	6,970	3,798	**77,5**	1,100	**22,5**	4,898	2,070

Stoffwechselversuch III mit HCl-Milch.

Kind Czo. (Fall 8) Spasmophilie.

1. Vorperiode. 2 Tage (22.—23. 5. 21.) Nahrung: Milchschleim 2:1, tgl. 1000 g.
2. Hauptperiode. 6 Tage (24.—29. 5.) Nahrung: HCl-Milch, tgl. 1000 g.
3. Nachperiode. 4 Tage (30. 5.—2. 6.) Nahrung: Milchschleim 2:1, tgl. 1000 g.

Chlor.

	Einfuhr	Ausfuhr				Gesamt-Ausfuhr	Bilanz
		Im Urin		Im Kot			
		absolut	in % der Ausfuhr	absolut	in % der Ausfuhr		
Vorperiode .	0,970	0,628	92,3	0,052	7,7	0,680	0,290
Hauptperiode.	7,020	4,635	95,1	0,226	4,9	4,861	2,141
Nachperiode .	1,940	1,191	86,4	0,192	13,6	1,383	0,557

P_2O_5.

	Einfuhr	Ausfuhr				Gesamt-Ausfuhr	Bilanz
		Im Urin		Im Kot			
		absolut	in % der Ausfuhr	absolut	in % der Ausfuhr		
Vorperiode .	2,260	0,670	**53,05**	0,593	**46,9**	1,263	0,997
Hauptperiode.	10,020	2,736	**53,2**	2,410	**46,8**	5,146	4,874
Nachperiode .	4,520	1,239	**43,1**	1,633	**56,9**	2,872	1,650

Kontroll-Stoffwechselversuch IV mit NaCl.

Kind Giers. 7 Mon. alt, reparierte Dekomposition.

1. Vorperiode. 5 Tage (24.—29. 6. 21.) Nahrung: Milchschleim 2:1, tgl. 1000 g.
2. Hauptperiode. 5 Tage (29. 6.—4. 7.) Nahrung: Milchschleim 2:1, tgl. 1000 g + 1,52 NaCl
3. Nachperiode. 5 Tage (5.—9. 7.) Nahrung: Milchschleim 2:1, tgl. 1000 g.

Chlor.

	Ein-fuhr	Ausfuhr				Gesamt-Ausfuhr	Bilanz
		Im Urin		Im Kot			
		absolut	in % der Ausfuhr	absolut	in % der Ausfuhr		
Vorperiode .	3,275	2,985	95,8	0,130	4,2	3,115	0,160
Hauptperiode .	7,890	7,266	97,8	0,169	2,2	7,435	0,455
Nachperiode .	3,347	3,140	95,1	0,161	4,8	3,301	0,046

P_2O_5.

	Ein-fuhr	Ausfuhr				Gesamt-Ausfuhr	Bilanz
		Im Urin		Im Kot			
		absolut	in % der Ausfuhr	absolut	in % der Ausfuhr		
Vorperiode .	7,05	4,345	78,4	1,200	21,6	5,545	1,505
Hauptperiode .	7,05	4,621	79,4	1,200	20,6	5,821	1.229
Nachperiode .	7,09	4,401	75,3	1,445	24,7	5,846	1,244

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Marburg.
[Direktor: Prof. *Bessau*].)

Zur Pathogenese der akuten alimentären Ernährungsstörungen.

Fünfte Mitteilung.

Die Einwirkungen peptischer und tryptischer Vorverdauung auf das Kuhmilcheiweiß.

Von

Dr. S. ROSENBAUM,
I. Assistenzarzt der Klinik.

Eine Reihe von Befunden, über die von *Bessau*, *Rosenbaum* und *Leichtentritt* [1]) und von *P. Hoffmann* und *Rosenbaum* [2]) in früheren Mitteilungen berichtet worden ist, lenken die Aufmerksamkeit auf den Grad des Eiweißabbaus, den wir durch Vorverdauung der Milch erzielen. Auf der einen Seite zeigte es sich nämlich, daß peptisch vorverdaute Kuhmilch den Magen ungleich schneller verläßt als genuine; daß ferner peptisch-tryptisch vorverdaute Milch — immer unter der Voraussetzung gleichen Fettgehaltes — eine etwa gleich kurze Magenverweildauer hat, während lediglich tryptisch präparierte kaum eine Verkürzung gegenüber natürlicher Kuhmilch aufweist. Auf der anderen Seite ist die Magensaftsekretion bei Verfütterung peptisch vorverdauter Milch mit einem Eiweißgehalt von mehr als etwa 1 % stärker als bei gewöhnlicher Kuhmilch; tryptische Vorverdauung beraubt die Milch eines wesentlichen Teiles dieser Reizwirkung; peptisch-tryptisch präparierte Kuhmilch steht etwa in der Mitte zwischen beiden. Bei eiweißreduzierter Kuhmilch und bei Frauenmilch ist eine Magensaftsekretion auch nach peptischer Vorverdauung nicht nachweisbar. Es übt also peptische Vorverdauung — unter der Voraussetzung eines die Frauenmilch überragenden Eiweißgehalts der Nahrung — eine Reizwirkung auf Magenentleerung und Magensaftstrom aus, während tryptische Vorverdauung beide Wirkungen vermissen läßt. Somit drängt sich die Frage auf, was mit jeder der beiden Arten der Präparation, was mit der Kombination beider er-



reicht wird, und welche Abbauprodukte die erwähnten Reizwirkungen entfalten.

Wenn sich durch diese Wahrnehmungen Einblicke allgemeiner Natur in den Wirkungsmechanismus der Verdauungsfermente ergeben, so sollen diese gewiß unsere Beachtung finden. Wir wollen dabei aber nicht unberücksichtigt lassen, daß diese Befunde nur mit der größten Vorsicht auf den lebenden Organismus zu übertragen sind. Was bei unseren Versuchen in vitro in einem in sich abgeschlossenen, stagnierenden Medium vor sich geht, das ist im Magen-Darm-Kanal ein ständig bewegter, ständig von neuem Fermentzustrom immer wieder entfachter Prozeß, dessen Verlauf gewiß von dem unserer Versuchsanordnung so verschieden ist wie etwa Muskelzuckungen nach elektrischer Hirnreizung von normal innervierten koordinierten Bewegungen. Deshalb stellen wir unsere Beobachtungen über die Wirkung der Verdauungsfermente erst in zweite Reihe, und wir erwähnen nur diejenigen Tatsachen aus unseren Versuchsreihen, welche die Befunde anderer Autoren mit neuen Methoden bestätigen oder neue Ergebnisse für unsere Kenntnis des fermentativen Eiweißabbaus bringen. Im wesentlichen aber ist unsere Aufgabe, die erreichten Abbaustufen, welche die erwähnten Wirkungen auf Magenverweildauer und Magensaftsekretion entfalten, irgendwie zu charakterisieren und zugleich die für die Vorverdauung der Milch optimalen Verhältnisse herauszuarbeiten.

Methode.

Zur Gewinnung von Kriterien für den erreichten Abbau von Eiweißkörpern stehen mehrere Methoden zur Verfügung. Eine der gebräuchlichsten ist die Bestimmung des gelösten Stickstoffs im Verhältnis zum ungelösten. Hier wird also, da die Umwandlung in lösliche Peptone als erstes Glied in der Reihe des Eiweißabbaus zu betrachten ist, gewissermaßen die erste Stufe der Verdauungswirkung bestimmt. Andere Methoden, wie die Fällbarkeit durch verschiedene Fällungsmittel und die „optische Methode", sind in ihrer Bedeutung schwer zu charakterisieren und geben nur in vergleichender Anwendung bei einem und demselben Protein übersichtliche Resultate. Die tiefste Stufe der fermentativen Beeinflussung bilden die Aminosäuren, die in nicht mehr gekuppelter Form durch die freie NH_2-Gruppe charakterisiert sind. Dieser Amino-Stickstoff nun kann auf zweierlei Art bestimmt werden. Einmal durch die Formoltitrierung nach *Sörensen* [3]), zum anderen durch die gas-



analytische Methode nach *van Slyke*[4]). Diese, die sich uns bereits bei anderen Untersuchungen bewährt hatte, wählten wir, um durch jedesmalige Bestimmung der freien NH_2-Gruppen eine Vorstellung zu erhalten von derjenigen Menge Stickstoff, die den tiefsten fermentativen Abbau erreicht hat, während durch Bestimmungen des Gesamtstickstoffs, des gelösten und — als Kontrolle — des nichtgelösten Stickstoffs nach *Kjeldahl* festgestellt wurde, wieviel Eiweiß überhaupt irgendwie angegriffen wurde. Diese Methode gibt gewissermaßen einen Einblick in die Breite, jene in die Tiefe des Abbaus — *Abderhalden* und *Chauncey J. Valette*[5]).

Zur Bestimmung des gelösten Stickstoffanteils wurde zunächst das Filtrat der vorverdauten Milch mittels der Essigsäure-Ferrozyankali-Probe auf Eiweiß untersucht. Bei positivem Ausfall der Probe wurde die Reaktion von 5 ccm Milch durch Zusatz von wenigen Tropfen H_2SO_4 so lange variiert, bis nach Erhitzen und Filtrieren das Filtrat eiweißfrei gefunden wurde*). Dann wurden zur eigentlichen Bestimmung 5 ccm mit der festgelegten Menge H_2SO_4 versetzt, im Wasserbade erhitzt, quantitativ filtriert und im Filtrat ebenso wie im Filterrückstand der Stickstoff nach *Kjeldahl* bestimmt. Doch war das Filtrat in den meisten Fällen bereits ohne Säurezusatz frei von Eiweiß. Diese Bestimmungen erfolgten in Nahrungen, die gleichzeitig zur Feststellung ihrer Magenverweildauer und ihrer „Magenzuckerkurve" an Säuglinge verfüttert wurden. Es wurden im ganzen 14 Untersuchungen solcher Art vorgenommen.

Die Bestimmung des Amino-Stickstoffs erfolgte in strengster Anlehnung an die Vorschriften *van Slykes*. Die Apparatur wurde wiederholt mit reinen Aminosäuren geprüft. Ebenso erfolgte in regelmäßigen Abständen „Prüfung auf Vollständigkeit". Der blinde Versuch ergab Werte von 0,24—0,55. Die maximale Fehlergrenze betrug ± 0,5. Zur Verhinderung des Schäumens wurde Oktylalkohol verwandt. Die Schütteldauer betrug stets 5 Minuten. Wiederholt ausgeführte Doppelbestimmungen ergaben vollständig übereinstimmende Werte; doch wurden bei Reihenversuchen Doppelbestimmungen immer nur zeitweise als Kontrolle ausgeführt. Abgesehen von einer bei Besprechung der peptisch-tryptischen Vorverdauung zu er-

*) Etwas leichter führt Phosphorwolframsäure zum Ziel, etwa ein Tropfen pro Kubikzentimeter Milch.



wähnenden Ausnahme ergaben alle Versuche gleichsinnige Resultate. Im ganzen wurden — abgesehen von den Kontrollen — 159 NH_2-Bestimmungen vorgenommen.

Menge und Art der Ferment- und Säure- oder Alkalizusätze werden in den einzelnen Abschnitten besprochen. Es wurden jedesmal 100 oder 50 ccm Milch angesetzt. Der Stickstoffgehalt der verwandten Milch wurde in Stichproben geprüft und ergab 0,37—0,47 %. Die Verdauungszeit betrug — falls nichts anderes angegeben — 24 Stunden.

A. Aminostickstoffbestimmungen.

I. Peptische Vorverdauung.

1. Pepsin und Salzsäure.

Um die optimal wirkende Pepsinmenge, die, zwar selbst möglichst klein bemessen, doch die größte und regelmäßigste Wirkung ausübt, zu finden, wurden je 50 ccm im Versuchsgefäß abgekochter Kuhmagermilch durch Zusatz von 6 ccm $\frac{N}{1}$ HCl auf eine Salzsäurekonzentration von etwa 0,04 % gebracht. Danach erhielt jede Flasche einen in arithmetischer Reihe abgestuften Zusatz von Pepsin. Durch Anstellung mehrerer Versuchsreihen wurden 2 Präparate geprüft: Pepsin in lamellis — 1:60 — Merck 3145, Pepsin pulv. solubile — 1:100 — Merck 5294, die jedoch, wie gleich hier bemerkt sei, hinsichtlich ihrer Fähigkeit, Eiweiß zu Aminostickstoff abzubauen, einen wesentlichen Unterschied nicht erkennen ließen. Besonders darauf angestellte Versuche ergaben, daß der Selbstabbau des Pepsins relativ gering ist und im Verhältnis zu den bei der Milch in Frage stehenden Werten nicht in Betracht kommt.

In einer zweiten Gruppe von Reihenversuchen wurden je 50 ccm abgekochter Magermilch mit je 0,4 % Pepsin versetzt, wechselnde Mengen $\frac{N}{1}$ HCl zugesetzt und mit Wasser auf gleiche Mengen aufgefüllt.

Die Resultate dieser Versuche sind in Abb. 1 zusammengestellt. Die Werte auf der O-Abzisse entsprechen einer Milch mit dem höchsten in der betreffenden Versuchsreihe verwandten Säure- bzw. Fermentgehalt; doch ist hier das Ferment durch Kochen unwirksam gemacht — Kontrolle. Der Amino-Stickstoff ist in Milligramm auf 100 g Magermilch bezogen



angegeben, da — wie erwähnt — Bestimmungen des Gesamtstickstoffs nur in Stichproben ausgeführt wurden.

Weil in jeder Versuchsreihe stets dieselbe Milch nach sorgfältiger Durchmischung zur Verwendung kam, es sich also nur um Vergleichswerte handelt, sind diese Wertangaben hinreichend.

Das auffällige Schwanken einzelner Kurvenabschnitte erschien zunächst unerklärlich, bestätigte sich aber sowohl in Doppelbestimmungen als auch in Parallelversuchen, bis es schließlich bei Versuchen über das Optimum der Zeit seine Er-

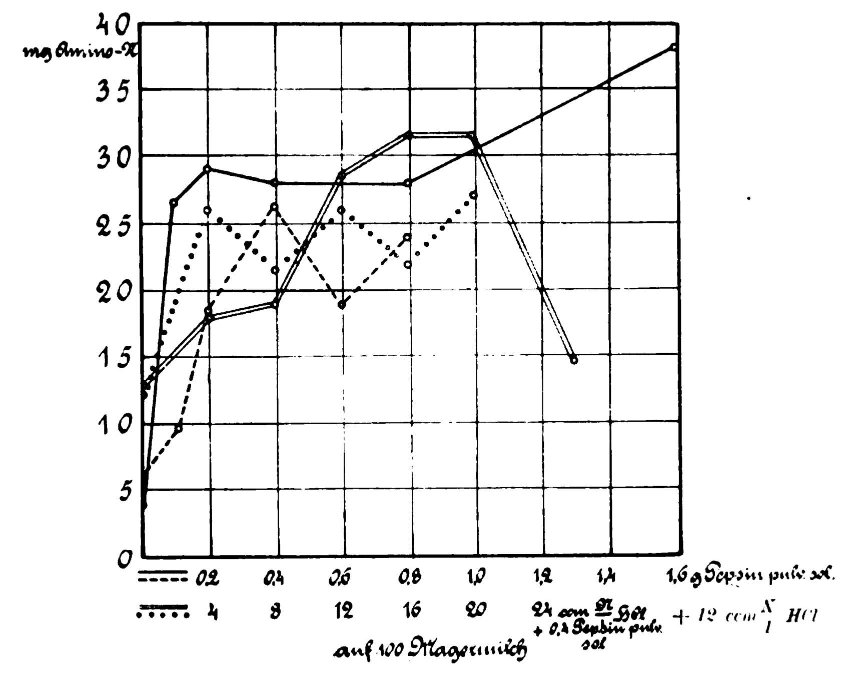


Abb. 1. Peptische Vorverdauung.
Variation des Ferment- und des Säurezusatzes.

klärung fand, die an jener Stelle gegeben werden soll. Bei Betrachtung der Kurven erhellt, daß ein Pepsinzusatz von etwa 0,2 % ab und ein Zusatz von Salzsäure im Bereich von 4 bis 20 ccm $\frac{N}{1}$ HCl auf 100, also etwa 0,015—0,07 %, optimale Wirkung zeitigt. Bei Zusatz von 24 ccm $\frac{N}{1}$ HCl auf 100 g Milch ist eine Azidität erreicht, die die Pepsinwirkung hemmt. Diese Hemmung durch Salzsäure beweist zugleich, daß die Pepsinwirkung auch für gelöstes Kuhmilcheiweiß eine gewisse Bedeutung hat und nicht Salzsäure allein gleiche Wirkung ausübt. Sonst wäre nicht einzusehen, wie ein Überschuß von Salz-

säure die Spaltung hemmen sollte. [Vergleiche die gegenteiligen Befunde *Abderhaldens* und *Steinbecks* bei Anwendung der optischen Methode [6].] Es ergibt sich somit, daß der überhaupt zu erreichende tiefste Abbau bei Zusatz von 0,5 g Pepsin [Ähnliches fand *F. Klug,* zitiert nach *Herzog* bei *Oppenheimer* [7]] und 10 ccm $\frac{N}{1}$ HCl auf 100 g Magermilch gewährleistet ist.

Die Reihenfolge und die Geschwindigkeit des Zusatzes von Ferment und Säure ist, wie Abb. 2 zeigt, ohne wesentliche Bedeutung.

Untersuchungen über das Optimum der Temperatur wurden nicht angestellt, vielmehr mit Rücksicht auf die Resultate

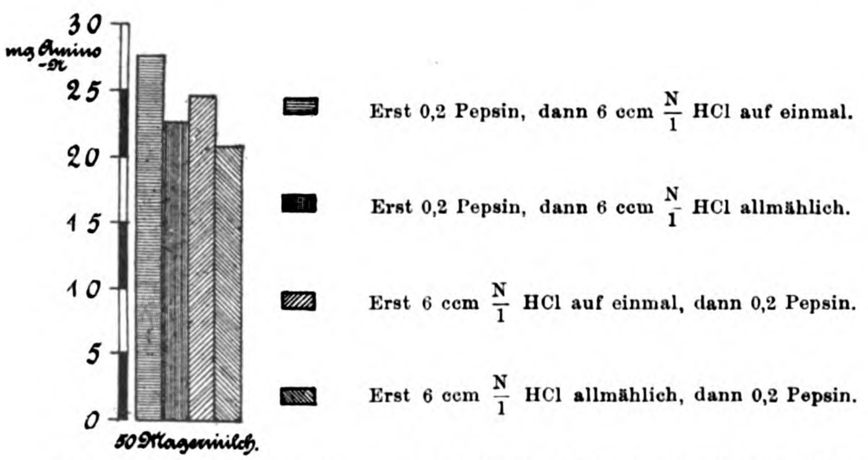


Abb. 2. Peptische Vorverdauung. Variation im Modus des Zusatzes der Säure und des Ferments.

anderer Autoren [8]) sämtliche Verdauungsreaktionen — auch der später zu besprechende tryptische Abbau — bei 37 ° angestellt.

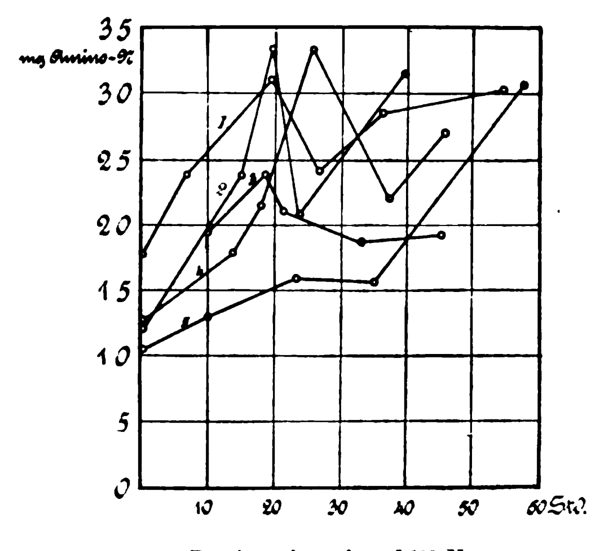
2. Zeit.

Wichtiger erschien die Bestimmung des Einflusses der Zeit. Die Versuchsergebnisse sind in Abb. 3 zusammengestellt. War schon bei Erwähnung des Optimums der Quantität der Zusätze der schwankende Ablauf einiger Kurventeile aufgefallen, so zeigt sich hier eine ähnliche scheinbare Unregelmäßigkeit noch deutlicher; nur daß auch in dieser Zusammenstellung die Gleichmäßigkeit aller Kurven bis auf eine — Kurve V, von der noch die Rede sein wird — für die Zuverlässigkeit der Ergebnisse spricht. Nach etwa 20 Stunden findet sich ein Maximum des Aminostickstoffgehalts, der nun kraß absinkt und erst nach einiger Zeit die bereits einmal erstiegene Höhe wieder

erreicht. In diesen Kurvenschwankungen findet eine Erscheinung ihren Ausdruck, die bereits von mehreren Autoren beobachtet, als eine erneute Konzentration der Spaltprodukte zu deuten und als Plasteinwirkung des peptischen Ferments bezeichnet ist — *Henriques* und *Gjaldbaek*[9]). Bei peptischer Verdauung von Kuhmagermilch in vitro scheint also diese Plasteinbildung nach 24 Stunden ihren Höhepunkt zu erreichen, um dann — sei es infolge erneuter Spaltung der Plasteine, sei es infolge des Auftretens neuer Abbauprodukte aus dem Eiweiß — nicht mehr in den Aminostickstoffwerten in Erscheinung zu treten. Die Schwankungen in den Kurven der Abb. 1 dürften durch das Auftreten solcher Plasteinbildungen, die bei verschieden starker Pepsinkonzentration naturgemäß verschieden rasch entstehen, bedingt sein. Nach etwa 48 Stunden scheint immer die tiefste Spaltung erreicht.

3. Versagen der peptischen Vorverdauung.

Von besonderer Bedeutung ist in diesen Versuchsreihen der Abb. 3 Kurve 5, deren Werte weit hinter den übrigen zurück-



0,4 Pepsin pulv. sol. auf 100 Magermilch + 12 ccm $\frac{N}{1}$ HCl.

Abb. 3. Peptische Vorverdauung. Einfluß der Zeit.

bleiben *), so daß es den Anschein hat, als sei hier trotz Anwendung der Zusätze in gleicher Quantität wie bei 1—4 eine

*) Der hohe Aminostickstoffwert nach 58 Stunden ist wohl durch bakteriellen Abbau bedingt, der auch in diesem sauren Milieu vorkommt.



nennenswerte Verdauung nicht zustande gekommen. Schon Kurve 3 zeigt auffallend niedrige Werte. Es handelt sich hier um Versuche, die im Beginn der ersten Hitzewelle dieses Jahres angestellt wurden. Wir nehmen — ohne freilich einen Beweis erbringen zu können — an, daß der Milch zur Verhinderung von Säurebildung Desinfizientien zugesetzt worden waren, deren die Pepsinwirkung beeinträchtigende Eigenschaft bekannt ist — Literatur bei *Oppenheimer* l. c. —. Solche Momente können für differente Versuchsergebnisse ausschlaggebend sein und bedürfen daher stets der Beachtung.

4. Fettgehalt und Aufkochen.

Entsprechend den Befunden von *Langstein* und *Lemp*[10]), die durch Bestimmung des Lösungsstickstoffs gewonnen wurden, konnten auch wir mit unserer Methode eine Behinderung des Abbaus durch Fettzusatz feststellen. Diese Wirkung ist bereits bei Zusatz von 4 % Butter zur Magermilch deutlich; doch selbst ein Zusatz von 16 % Butter vermindert die Bildung von Aminostickstoff, verglichen mit der aus Magermilch, nur um 16 %.

Ganz im Gegensatz jedoch zu den Befunden von *Abderhalden* und *Kramm*[11]), die sich ebenfalls der van Slykeschen Methode, allerdings in einer älteren Modifikation, bedienten, konnte zwischen roher und gekochter Magermilch auch nicht der geringste Unterschied bezüglich ihrer peptischen Verdaubarkeit festgestellt werden.

Daß wiederholtes Schütteln den Abbau fördert, wie *Langstein* und *Lemp*[10]) feststellten, geht auch aus unseren Versuchen hervor.

II. Tryptische Vorverdauung.

1. Tiefe des Abbaus.

Während peptische Vorverdauung vom Gesamtstickstoff nur 6 % bis zu den einfachsten Spaltprodukten abbaut, werden durch tryptische Präparation 22,5 % des Gesamtstickstoffs in Aminostickstoff übergeführt. Bei Zugrundelegung des tiefsten Abbaus als Kriterium leistet also tryptische Vorverdauung etwa das vierfache der peptischen. Zu gleichem Ergebnis kamen mittels Formoltitrierung *Henriques* und *Gjaldbaek*[12]).

Hefe- und eiweißzersetzende Bakterien wurden in derart angesetzter Milch mehrmals gefunden.



2. Trypsin und Alkali.

Als Ferment wurde Trypsinium sicc. *Grübler* verwandt. Zur Alkalisierung diente wasserfreie, chemisch reine Soda. Die Ergebnisse der Reihenversuche sind in Abb. 4 zusammengestellt. Als optimal wirksame Werte ergeben sich danach als Zusatz zu frischer (ganz schwach saurer) Magermilch 0,08 % Trypsin und 0,4 % Soda.

Auch für Trypsin kommt die Selbstverdauung im Vergleich zu den Werten des Milcheiweiß-Abbaus nicht in Frage.

Die Zeitdauer der Verdauung wurde mit 5 Stunden begrenzt. Länger bleibt abgekochte und steril angesetzte Milch nach Alkalizusatz nicht frei von offenbarer Zersetzung. Im

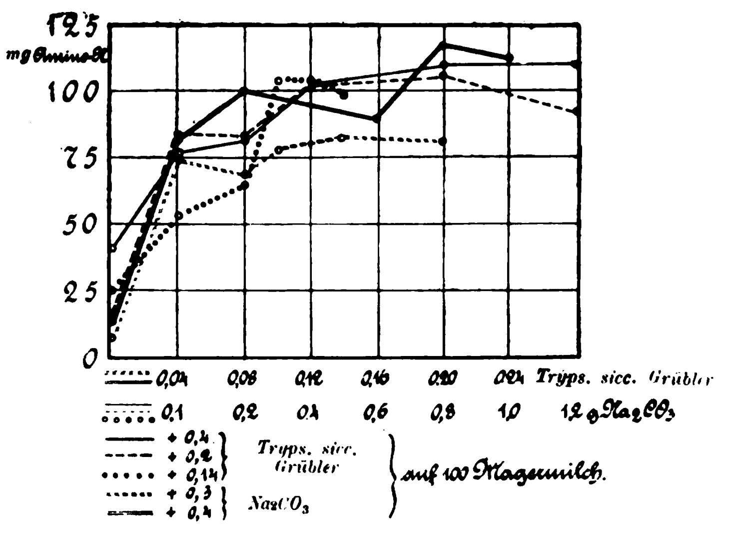


Abb. 4. Tryptische Vorverdauung.
Variation des Ferment- und des Alkalizusatzes.

Gegensatz zur Pepsinsalzsäureverdauung ist bei weiterem Stehen der tryptisch angesetzten Milch im Brutschrank das Auftreten von Zersetzungsprozessen nicht zu vermeiden, sofern man auf den Zusatz von Desinfizientien verzichten will, was erforderlich schien. Aus diesem Grunde mußte von „Zeitversuchen" abgesehen werden.

III. *Peptisch-tryptische Vorverdauung.*

Es wurden jedesmal mindestens 3 Parallelversuche angestellt. In 2 Gefäßen wurden je 50 ccm Milch in der beschriebenen Weise peptisch vorverdaut. Nach bestimmter Zeit wurde in einem Gefäß die Aminostickstoffmenge bestimmt; im anderen wurde die vordem zugesetzte Salzsäuremenge durch Soda neutralisiert, so das Pepsin unwirksam gemacht und durch

einen Überschuß von Soda und Trypsinzusatz gemäß den gefundenen Optimalwerten eine tryptische Verdauung eingeleitet. In einem dritten, steril gehaltenen Gefäß wurden nun 50 ccm der gleichen Milch — ohne vorherige peptische Verdauung — ebenfalls gleich lange tryptisch verdaut und die Aminostickstoffwerte in allen drei Versuchen verglichen. Um den Einfluß des Salzgehaltes zu bestimmen, wurde in einigen weiteren Versuchen auch noch eine gleiche Menge Milch angesetzt, die durch Salzsäure- und Sodazusatz allein oder durch Zusatz von Salzsäure, Soda und hitzeinaktiviertem Pepsin auf den gleichen

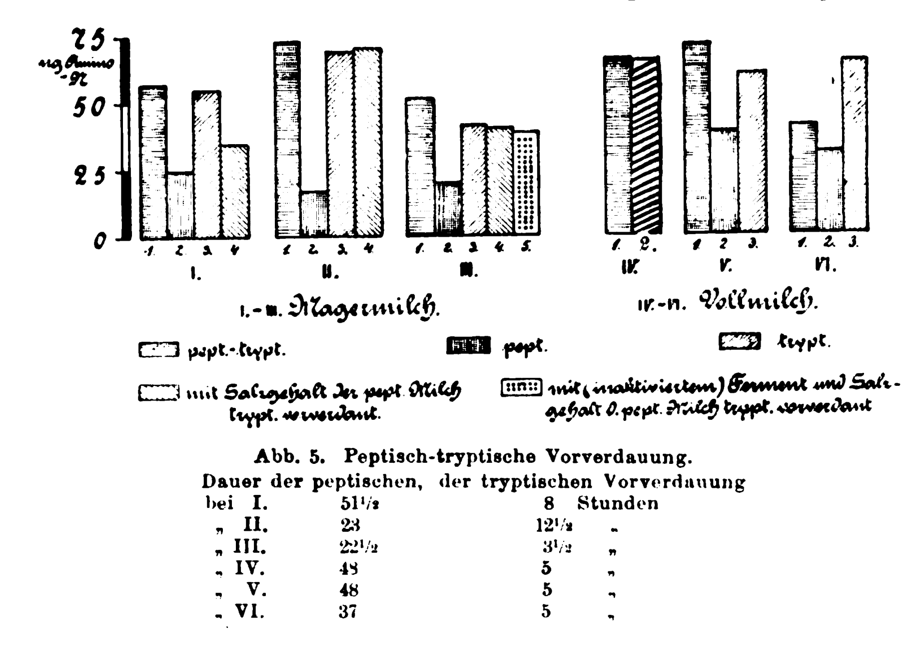


Abb. 5. Peptisch-tryptische Vorverdauung.

Dauer der	peptischen,	der tryptischen Vorverdauung
bei I.	51½	8 Stunden
„ II.	23	12½ „
„ III.	22½	3½ „
„ IV.	48	5 „
„ V.	48	5 „
„ VI.	37	5 „

Salz- oder Salz + Fermentgehalt wie die peptisch-tryptisch vorverdaute Milch gebracht war. Alles Weitere dürfte sich aus Abb. 5 ergeben.

In keinem Fall übersteigt der Aminostickstoffgehalt der peptisch-tryptisch vorverdauten Milch wesentlich den der nur tryptisch vorverdauten. Ja in einzelnen Versuchen erreicht die peptisch-tryptische Verdauung nicht einmal die Werte der tryptischen, obwohl der Überschuß an Salz- und inaktivem Pepsinferment der Trypsinwirkung so gut wie gar nicht hinderlich ist. Daß, wie aus Abb. 5 ferner hervorgeht, die peptische Vorverdauung der tryptischen wie der peptisch-tryptischen nachsteht, daß zwischen Vollmilch und Magermilch kaum ein Unterschied hinsichtlich ihrer Abbaufähigkeit besteht, und daß schließlich mehrmaliges Umschütteln den Prozeß beschleunigt, bestätigt bereits Erwähntes. Das wesentliche Ergebnis dieser Versuche

ist die scheinbar gleiche Wirkung tryptischer und peptisch-tryptischer Vorverdauung, wie sie auch noch von *Henriques* und *Gjaldbaek*[12]) für Kasein im Gegensatz zu anderen Proteinen mittels der Formoltitrierung gefunden wurde.

B. Bestimmungen des gelösten Stickstoffs.

Eine wesentliche Modifikation erfährt aber dieses Versuchsergebnis, sobald wir mit Hilfe der Bestimmung des gelösten Stickstoffanteils uns ein Bild von der Intensität nicht der tiefsten, sondern der ersten „oberflächlichsten" Verdauungswirkung der 3 Arten der Vorverdauung zu geben suchen. Die Versuche wurden an Vollmilch vorgenommen, in der gleichzeitig

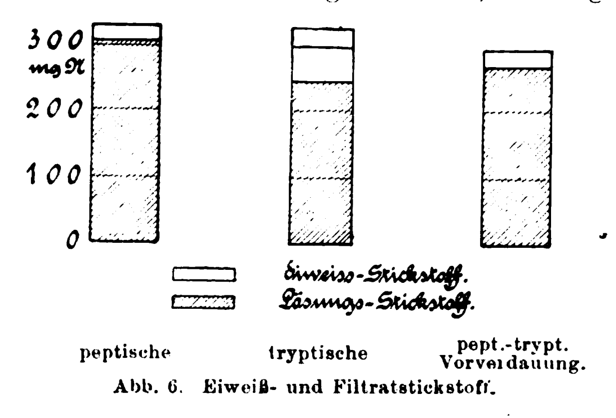


Abb. 6. Eiweiß- und Filtratstickstoff.

der Aminostickstoff und die Reizwirkung auf Magensaftstrom und Magenverweildauer geprüft wurden.

I. Peptische Vorverdauung.

Gesamt-N: 0,380 % **Filtrat-N**: 0,305 % **Eiweiß-N**: 0,026 % **Amino-N**: 0,029 %

II. Tryptische Vorverdauung.

Gesamt-N: 0,387 % **Filtrat-N**: 0,253 % **Eiweiß-N**: 0,080 % **Amino-N**: 0,065 %

III. Peptisch-tryptische Vorverdauung.

Gesamt-N: 0,370 % **Filtrat-N**: 0,274 % **Eiweiß-N**: 0,022 % **Amino-N**: 0,040 %

Zwischen Gesamt-N und der Summe des Filtrat- und Eiweiß-N besteht jedesmal eine Differenz von 13—20 %. Diese ist auf Verluste beim Filtrations- und beim Kjeldahlprozeß zu beziehen. Ferner ist bei der peptisch-tryptisch vorverdauten Milch die Menge des Gesamtstickstoffs etwas geringer als bei den beiden anderen Milchen. Das Versuchsergebnis ist aber klar ersichtlich: Während bei peptischer Präparation 11,7 mal so viel Eiweiß in Lösung geht, als ungelöst bleibt, und bei pep-



tisch-tryptischer dies Verhältnis mit 12,5:1 ein ganz ähnliches ist, bleibt bei tryptischer Vorverdauung so viel mehr Eiweiß unangegriffen, daß dieses Verhältnis auf 3,2:1 absinkt (vergl. Abb. 6). Bei tryptischer Vorverdauung ist die Tiefe des Abbaus unvergleichlich größer als bei peptischer; der „oberflächliche" Abbau, die „Andauung" ist bei der peptischen Vorverdauung viel intensiver. Diese oberflächlichen Spaltprodukte sind mit aller Wahrscheinlichkeit als Peptone anzusprechen, die tiefsten sind die Aminosäuren, und so ergibt sich aus unseren Untersuchungen: die peptische Vorverdauung greift auf breiter Linie an und erzeugt Peptone und hochmolekulare Abbauprodukte; die tryptische Vorverdauung greift in geringerer Frontbreite, aber mit starker Wirkung in die Tiefe an und erzeugt niedrigmolekulare Abbauprodukte und Aminosäuren. Die peptisch-tryptische Vorverdauung verbindet beides: die durch Pepsinsalz-

	Gehalt an Peptonen	Gehalt an freien Aminosäuren	Magensaft-Sekretion	Magenverweildauer
1. Frauenmilch	o	o	o	kurz
2. Kuhmilch	o	o	++	lang
3. K. M. pept. vorverd.	+++	o	+++	kurz
4. K. M. trypt. vorverd.	o + x)	++	+	lang
5. K. M. pept.-trypt. vorverdaut	+ x)	++	+	kurz

x) vergl. Henriques u. Gjaldbaek (12)

Abb. 7. Übersicht über den Einfluß der verschiedenen Präparation der Kuhmilch.

säure abgespaltenen Peptone werden durch Trypsin weiter abgebaut, ohne daß jedoch dieser Abbau bei Kuhmilch — ausgedrückt in den Aminostickstoffwerten — auf breiterer Basis in die Tiefe geht, also mehr kleinste Verdauungsprodukte schafft als bei tryptischer Vorverdauung allein, während die Menge des gelösten Stickstoffs, infolge der vorgeschalteten peptischen Verdauungsphase, ungleich größer ist als bei tryptischer Vorverdauung.

Schlußfolgerungen.

Eiweiß ist der maßgebende Faktor für die Magensekretion und beeinflußt wesentlich die Magenentleerung. In beiden Beziehungen ist es aber nur dann wirksam, sobald seine Konzentration höher ist als in der Frauenmilch. Ist dies der Fall, dann löst

unvorverdautes Eiweiß Magensekretion aus und verzögert die Magenentleerung.

Peptisch vorverdautes Eiweiß verstärkt diese Magensekretion noch und beschleunigt zugleich die Entleerung. Peptisch vorverdaute Milch enthält im wesentlichen *Peptone* und wenig unangegriffenes Eiweiß, während Aminosäuren fehlen.

Tryptisch vorverdautes Eiweiß löst schwächere Magensekretion aus als peptisch behandeltes Eiweiß. Die Magenmotilität ist gegenüber originärer Milch nicht oder nur unwesentlich beschleunigt. Tryptisch vorverdaute Milch enthält mäßig viel unangegriffenes Eiweiß, kaum Peptone und hochmolekulare Eiweißabbauprodukte, aber relativ *reichlich Aminosäuren*.

Peptisch-tryptisch vorverdautes Eiweiß löst starke Magensekretion aus — aber nicht ganz so starke wie nur peptisch vorverdautes -- und beschleunigt die Magenentleerung. Peptisch-tryptisch vorverdaute Milch enthält nur wenig unangegriffenes Eiweiß, dagegen Peptone, hochmolekulare Eiweißabbauprodukte und viel Aminosäuren.

Es ergibt sich mithin folgendes:

Peptone verstärken die Magensaftsekretion, sobald die Konzentration der Summe von Eiweiß und Eiweißabbauprodukten die Konzentration des Eiweißes in der Frauenmilch übersteigt. Die Umwandlung von Eiweiß zu Pepton ist ferner entscheidend für die Magenmotilität.

Aminosäuren scheinen auf die Magensaftsekretion kaum einen Einfluß auszuüben; möglicherweise wirken sie sogar hemmend. Wenn peptisch-tryptisch vorverdaute Nahrung geringere Magensaftsekretion bewirkt als nur peptisch vorverdaute, so kann das zwei Gründe haben: entweder sind zu wenig Peptone da, so daß ihr fördernder Einfluß gemindert wird, oder die Aminosäuren hindern die Magensekretion. Versuche mit Verfütterung reiner Aminosäuren können diese Frage entscheiden.

Auf die Magenentleerung wirken Aminosäuren kaum hemmend; denn peptisch-tryptisch vorverdaute Nahrung verläßt den Magen so rasch wie peptisch präparierte.

Mit diesen Annahmen ist das Verhalten der peptisch und der peptisch-tryptisch vorverdauten Nahrung erklärt. Wenn nur tryptisch vorverdaute Nahrung die Magensekretion nicht wesentlich anregt, so kann das darauf beruhen, daß ihr Gehalt an unabgebautem Eiweiß nur gering ist (etwa $^1/_4$); eine andere Erklärung wäre die, daß die saftstromanregenden Peptone nur



in geringem Maße vorhanden sind. Schließlich wäre es noch möglich, daß die Aminosäuren hemmend wirken.

Daß die Magenentleerung durch tryptische Vorverdauung der Nahrung nicht wesentlich beschleunigt wird, liegt wohl an der mangelhaften Peptonisierung. Die Magenentleerung wird eben beschleunigt durch einen Eiweißabbau, der bei geringer Tiefenwirkung nahezu das ganze vorhandene Eiweiß andaut, ein Vorgang, wie er physiologisch im Magen vor sich geht, und dessen Beendigung sehr wohl für den Pylorus das Signal zur Entleerung des Mageninhalts abgeben könnte.

Zusammenfassung.

1. Das Optimum der peptischen Vorverdauung der Kuhmilch liegt bei einem Pepsinzusatz von 0,5 % und einem Salzsäurezusatz von 4—20 ccm $\frac{N}{1}$ HCl auf 100. Fettgehalt von 4 % ab hemmt in geringem Grade. Salzgehalt und Kochen ist gleichgültig. Das Optimum der Zeit ist für die peptische Vorverdauung in 48 Stunden erreicht.

2. Das Optimum der tryptischen Vorverdauung liegt bei einem Trypsingehalt von 0,08 % und einem Sodazusatz von 0,4 %.

3. Peptische Vorverdauung verwandelt fast das ganze Eiweiß in großmolekulare Eiweißabbauprodukte; tryptische greift nur einen geringeren Teil des Eiweißes an, spaltet diesen aber tief bis zu Aminosäuren. Peptisch-tryptische Vorverdauung verbindet beide Wirkungen, ohne jedoch mehr Aminostickstoff frei zu machen als tryptische Vorverdauung allein.

4. Der bei peptischer Vorverdauung auf breiter Basis eindringende, aber nur bis zu geringer Tiefe vorschreitende Verdauungsprozeß bildet Spaltprodukte, die Reizwirkungen auf die Magenentleerung ausüben (peptische und peptisch-tryptische Vorverdauung). Tieferer Abbau auf kleinerer Front ist ohne Wirkung auf die Magenentleerung (tryptische Vorverdauung). Peptone fördern die Magenentleerung; Aminosäuren sind in dieser Hinsicht wirkungslos (peptisch-tryptisch vorverdaute Nahrung hat kurze, tryptisch vorverdaute hat die gleiche Entleerungszeit wie unbeeinflußte Nahrung).

5. Entscheidend für die Magensekretion ist der Eiweißgehalt (deutliche Magensekretion erst bei einem Eiweißgehalt, der den der Frauenmilch übersteigt).

Bei einem so erhöhten Eiweißgehalt steigert peptische Vor-

verdauung die Magensekretion; tryptische bewirkt keine Steigerung, peptisch-tryptische nimmt eine Mittelstellung ein. Mithin fördern Peptone die Sekretion. Die hemmende Einwirkung der tryptisch vorverdauten Milch kann veranlaßt sein durch den zu geringen Gehalt an sekretionserregenden Stoffen (Eiweiß und Peptonen) oder durch Anwesenheit hemmender Abbauprodukte (der Aminosäuren?); vielleicht kommen auch beide Momente vereint zur Wirkung. Die Bedeutung der Aminosäuren soll durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

Literaturverzeichnis.

[1]) Jahrb. f. Kinderh. 93. 123. 1921. — [2]) Erschien in dieser Zeitschrift. — [3]) Bioch. Ztschr. 7. 45. 1908. — [4]) Journ. of Biol. Chem. 16. 121. 1912. Handb. der biol. Arbeitsmethoden. VI. 278. 1912. — [5]) Ztschr. f. physiol. Chem. 81. 458. 1912. — [6]) Ztschr. f. physiol. Chem. 68. 293. 1911. — [7]) Die Fermente. Vogel (Leipzig). II. 996. 1913. — [8]) Ebenda. II. 530. 1913. — [9]) Ztschr. f. physiol. Chem. 81. 439. 1912. — [10]) Jahrb. f. Kinderh. 70. 363. 1909. — [11]) Ztschr. f. physiol. Chem. 77. 462. 1912. — [12]) Ztschr. f. physiol. Chem. 75. 362. 1911.



IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Einfluß verschiedener Korrelation der Nahrungsbestandteile auf die Fettausnutzung beim Säugling.

Von

GINO FRONTALI.

Der mehrfach wiederholte Versuch, mittelst Fetten (Butter, Sahne usw.) die üblichen Kuhmilchverdünnungen bei der künstlichen Ernährung des Säuglings anzureichern, stößt noch auf erhebliche praktische Schwierigkeiten. Während der Säugling an der Brust bei einer Nahrung, welche bis 5 % Fett enthält, gut gedeiht, kann das künstlich ernährte Kind selbst verhältnismäßig kleinere Fettmengen schwer vertragen. Deshalb ist für den Kinderarzt, der mit der künstlichen Ernährung möglichst ebenso gute Resultate wie bei der Ernährung an der Brust erzielen will, das Problem der fettreichen Nahrung im ersten Lebensjahre von großer Wichtigkeit.

Es ist jedoch schwer, die Bedeutung der Fette in der Ernährung des im Wachstum begriffenen Organismus im einzelnen zu begründen. Sie sind nicht nur als Energieträger, sondern auch als mit biologischen Eigenschaften versehene Körper, welche vom Organismus auf längere Zeit nicht entbehrt werden können, von verschiedenen Autoren betrachtet worden. Die bekannten Untersuchungen von *Osborne* und *Mendel*[1]) haben gezeigt, daß mit chemisch fast reinen Nährstoffen gefütterte junge Mäuse nach einer bestimmten Zeit zu wachsen aufhörten, an Gewicht abnahmen und zugrunde gingen, wenn dieser Nahrung nicht Butter, Lebertran oder Eigelb zugesetzt wurden, während weder der Zusatz von Oliven- oder Mandelöl noch von Schweinefett genügen konnte, sie am Leben zu erhalten. Nach *Mc. Collum* und *Davis*[2]) würde nicht der Mangel an Nahrungsfetten, sondern das Fehlen bestimmter im Fett enthaltener Nebenbestandteile (certain accessory articles) zur Entwicklungshemmung und zum Tode der jungen Tiere führen. In der Tat, wenn Lebertran genügt und andere Fette, wie Olivenöl usw., im Gegensatz dazu nicht genügen, um diese un-



zulängliche Nahrung zu vervollständigen, so können die biologisch unentbehrlichen Stoffe weder durch die Glyzeride der Fettsäuren noch durch die freien Fettsäuren, welche in beiden Substanzen enthalten sind, dargestellt werden. Nach *Stepp* [3]) und *Mc. Arthur* und *Luckett* [4]) würden die Fette nicht die Bedeutung von unentbehrlichen Nahrungsbestandteilen besitzen, sondern es würden gewisse Lipoide zur Erhaltung und Entwicklung der jungen Säugetiere nötig sein. Untersuchungen von *Aron* und *Gralka* [5]) sowie von *Rosenbaum* [6]) mit bezug auf den biologischen Wert der einzelnen Nahrungsfette und auf deren eventuelle chemische Unterschiede haben zu keinen bedeutenden Ergebnissen geführt. Jedenfalls ist dabei festgestellt worden, daß die charakteristischen Unterschiede in dem biologischen Wert der Fette nicht ausschließlich in der chemischen Zusammensetzung ihres unverseifbaren Teiles zu suchen sind.

Inzwischen hat sich in der Schule von *Pirquet* neben seinem System der Ernährung der Begriff geltend gemacht, das Kohlehydrate und Fette sich gegenseitig in isodynamischen Mengen vollständig ersetzen könnten. *Gröer* [7]), der zu dieser Schule gehört, kommt bei der Suche nach dem Minimum der nötigen Fettmenge für die normale Entwicklung des menschlichen Organismus zu der Behauptung, daß es praktisch bis auf Null herabgesetzt werden kann, wenn das Fett in isokalorischer Menge durch Kohlehydrate ersetzt wird. Er hat 2 Säuglinge von der Geburt bis zum Alter von 3 respektive 6 Monaten mit Magermilch von durchschnittlich 0,01 % Fettgehalt unter Zucker- auch Grießzusatz bis zum kalorischen Wert der Vollmilch ernährt. Bei diesen 2 Säuglingen soll sich ein gutes Fettpolster gebildet haben, welches nach Ansicht des Autors nicht auf die geringen in der Magermilch enthaltenen Fettmengen, sondern auf die reichliche Zufuhr von Kohlehydraten zurückzuführen ist. Er bezweifelt nicht, daß der menschliche Organismus im allgemeinen und im besonderen der des Säuglings fähig sei. Fett synthetisch aus Kohlehydraten zu bilden. Nach seiner Meinung würde das Fettgewebe im Gegenteil hauptsächlich aus der Stärke und dem Zucker der Nahrung herrühren. Er glaubt auch bei den vorher besprochenen Säuglingen einen übermäßigen Wasserreichtum des subkutanen Bindegewebes, wie es sich gelegentlich bei pastösen, hauptsächlich mit Kohlehydraten ernährten Kindern findet, ausschließen zu können. Die Gewichtskurve dieser beiden Säuglinge, welche am Anfang regelmäßig anstieg, verflachte sich nach 3 respektive 6 Mo-

naten im zeitlichen Zusammenhang mit den ersten Anzeichen einer Grippeinfektion.

Dieselben Versuche sind von *Aron*[8]) in dem Sinne gedeutet worden, daß äußerst fettarm ernährte Säuglinge sich während einiger Monate ohne sichtbare Störungen entwickeln können, aber dann einen Gewichtsstillstand und eine Resistenzverminderung gegenüber Infekten aufweisen. Er vertritt den Standpunkt, daß die Nahrungsfette nicht vollständig durch Kohlehydrate zu ersetzen sind, und daß ihnen außer dem quantitativen kalorischen Wert eine qualitative Bedeutung als akzessorische Nährstoffe zukommt. Die Neigung der Wiener Schule, die gegenseitige Ersetzung von Kohlehydraten und Fetten in der Säuglingsernährung als gleichgültig zu betrachten, wird auch von *Bloch*[9]), welcher die besonders in Dänemark verbreiteten Schäden einer dauernd fettarmen, mehlreichen Ernährung anführt, bestritten. Derselbe Autor hatte schon früher[10]) bei lipoid- und fettarm ernährten Kindern unter dem Namen „dystrophia alipogenetica" verschiedene durch Darreichung von Lebertran oder Butter heilbare Störungen, speziell eine Keratitis dystrophica beschrieben. Eine derartige Pathogenese ist seit 1904 von *Mori*[11]) betreffs einer ähnlichen Krankheit, welche bei den japanischen Kindern unter dem Namen „Hikan" vorkommt, aufgestellt worden. Durch spätere Untersuchungen von *Freise*, *Goldschmidt* und *Frank*[12]) an jungen weißen Mäusen wurde jedoch festgestellt, daß eine durch Darreichung von chemisch reinen, mit Alkohol extrahierten und auf 140° erhitzten Nährstoffen hervorgerufene Keratomalazie durch Zusatz von kleinen Mengen roher Magermilch geheilt wurde. Die Autoren glauben diese Wirkung der Magermilch nicht auf ihren minimalen Fettgehalt, sondern auf die Anwesenheit chemisch noch unbestimmbarer Substanzen zurückzuführen zu können.

Man hat auch den Einfluß einer fettreichen Nahrung auf die chemische Zusammensetzung und auf die natürliche Immunität des Organismus studiert. Grundlegende Versuche von *Weigert*[13]) haben festgestellt, daß junge, hauptsächlich mit Fett ernährte Säugetiere (Hunde, Meerschweinchen) einen erheblich höheren Gesamtgehalt an Trockensubstanz als die mit Kohlehydraten ernährten Kontrolltiere aufweisen. Mit anderen Worten retiniert der im Wachstum begriffene Organismus, welcher hauptsächlich mit Stärke und Zucker ernährt wird, erheblich größere Wassermengen als der mit Fett ernährte.



Außerdem legt *Weigert*[14]) dem Prozentgehalt an Wasser des gesamten Körpers einen großen Wert unter den Faktoren der natürlichen Immunität bei. Unter den 10 Ferkeln, von denen er 5 mit kohlehydratreicher und die anderen 5 mit fettreicher Nahrung gemästet und später sämtlich mit boviner Tuberkulose infiziert hatte, wiesen die ersteren schwere weitverbreitete Miliartuberkulose auf, während die mit Fett ernährten einzelne beschränkte Tuberkuloseherde mit leichterem Verlauf zeigten.

Die Wichtigkeit dieser Untersuchungen ist in ihrer Übereinstimmung mit den Ergebnissen der klinischen Erfahrung zu suchen. Jeder Arzt weiß, wie viel widerstandsfähiger gegen verschiedene Infektionen der an der Brust ernährte Säugling im Vergleich mit dem künstlich ernährten ist. Daß dies nicht ausschließlich von den sogenannten biologischen Eigenschaften der Frauenmilch abhängt, geht aus der Tatsache hervor, daß künstlich ernährte Kinder, welche eine dem Fettgehalt der Frauenmilch möglichst nahekommende Nahrung gut vertragen, ein Fettpolster, einen Turgor und eine Widerstandsfähigkeit Infektionen gegenüber aufweisen, worin sie den mit Mehl und Zucker in fettarmen Nahrungsgemischen ernährten Säuglingen bei weitem überlegen sind. Unglücklicherweise wird das Fett im chemischen Milieu der Kuhmilch von zahlreichen Säuglingen schlecht vertragen, und es werden ihm deswegen viele Schädigungen der Kuhmilchernährung zugeschrieben. Darum hat man längere Zeit versucht, das Fett in der künstlichen Säuglingsernährung möglichst einzuschränken und seinen kalorischen Wert durch Kohlehydrate (Schleim, Mehlabkochungen, Malzextrakt, Kochzucker) zu ersetzen. Solche vorwiegend mit Kohlehydraten ernährte Kinder, welche erhebliche Wassermengen aufspeichern, zeigen bekanntlich eine Neigung zu plötzlichen Gewichtsabstürzen und eine sehr geringe Widerstandsfähigkeit Infektionen gegenüber.

Obwohl wir vom theoretischen Standpunkt die Frage des biologischen Wertes der Fette in der Säuglingsnahrung noch als offen betrachten müssen, erscheint uns dennoch in der Praxis das Bestreben gerechtfertigt, dem Säugling eine Nahrung beizubringen, welche sich dem Fettgehalt der Frauenmilch möglichst nähert, und die beste Ausnutzung derselben zu erreichen.

Wir wissen, daß der Brustsäugling 94—98 % des zugeführten Fettes resorbiert, während der künstlich ernährte nach einer von *Freund*[15]) mit den Zahlen verschiedener Autoren zusammengesetzten Tabelle zwischen 91,86 und 98,98 % retiniert.



Man könnte danach denken, daß die Fettausnutzung von seiten des künstlich ernährten Kindes eine fast ebenso vollständige wie die des brusternährten Säuglings sei. Dagegen fällt sie bei einer mit Fett angereicherten Nahrung öfters ungünstiger aus. *Stolte* [16]) hat z. B. festgestellt, daß das in der Czerny-Kleinschmidtschen Buttermehlnahrung enthaltene Fett nur im Verhältnis von 69,6—83 % resorbiert wird. In letzter Zeit hat *Noack* [17]) die Fettresorption bei einem gesunden Säugling für eine Ernährung mit $^2/_5$ Milch auf 67,31—73,19 %, mit Buttermehlnahrung auf 83,52 %, mit Sahnenmilch auf 86,55 % festgelegt. In diesem Fall wies die $^2/_5$-Milch die schlechteste Fettausnutzung auf; aber auch die Resorption bei den durch Fett angereicherten Nahrungsgemischen kann nicht als befriedigend angesehen werden. Eine fettreiche Nahrung, von welcher 30,4 bis 17 % nach *Stolte* und 16,48—13,45 % nach *Noack* mit den Fäzes verloren geht, muß noch immer als unökonomisch betrachtet werden. Wenn wir also alle günstigen Erfolge einer genügend fettreichen Nahrung erreichen wollen, müssen wir auch dafür Sorge tragen, daß diese beträchtlich resorbiert wird.

Wenn wir uns fragen, welche Faktoren im Magen-Darm-Kanal auf die Fettresorption Einfluß haben, müssen wir erstens die Fettspaltung als conditio sine qua non betrachten, da ein Durchgang des neutralen Fettes durch die Darmwand nicht angenommen wird. Aber der Prozentgehalt an Fettsäuren in den Fäzes im Vergleich zum neutralen Fett kann, als Zeichen der im Darm vorausgegangenen Fettspaltung, sehr hoch sein und trotzdem die Resorption eine sehr geringe bleiben. In diesem Falle kann die Darmperistaltik der Resorption große Fettmengen entziehen. Die Peristaltik ihrerseits hängt wiederum von einer Summe von Reizen ab, welche vom Darminhalt auf die Darmwand ausgeübt werden. In dieser Hinsicht haben die anderen Nahrungsbestandteile: Kohlehydrate und Eiweißkörper, als gärungs- bzw. fäulnisfördernde Faktoren die größte Bedeutung. Außerdem könnte man denken, daß die Bildung unlöslicher Seifen bei Vorhandensein von Erdalkalien (Kalzium und Magnesium) oder löslicher Seifen bei Vorhandensein von Alkalien (Natrium und Kalium) von großem Einfluß auf die Fettresorption sei. Diesem Faktor hat man aber, wie wir im folgenden sehen werden, eine übertriebene Bedeutung zugeschrieben, sowie man auch das klinische Vorkommen von Kalkseifenstühlen in diesem Sinne wahrscheinlich zu hoch bewertet hat. Endlich kann die Menge der Darmsekrete, welche



von den anderen Nahrungsbestandteilen wie auch von Fett hervorgerufen werden, einen geringen Einfluß auf den Fettgehalt der Fäzes haben.

Aus dem vorher Gesagten ergibt sich die große Bedeutung, welche dem Mengenverhältnis zwischen Fett und den anderen Nahrungsbestandteilen, d. h. der Korrelation, bei der Fettausnutzung zukommt. Das Optimum der Fettresorption, welches mit der Frauenmilch erreicht wird, kann sehr wahrscheinlich durch ihre prozentuale Zusammensetzung erklärt werden. Diese Korrelation der Milchbestandteile hat eine gewisse Beziehung zu den Verdauungsmitteln des Säuglings. Sie erhält im Säuglingsdarm eine bestimmte bakterielle Flora, ein gewisses Verhältnis zwischen Gärungs- und Fäulnisprozessen und eine regelmäßige peristaltische Tätigkeit, soweit keine pathologischen Umstände eintreten. Die ungleiche Zusammensetzung der verschiedenen Milcharten ist ein Zeichen, daß das quantitative Verhältnis zwischen den in der Milch enthaltenen Nährstoffen kein zufälliges ist, sondern eine dem Jungen der betreffenden Tierart angepaßte Korrelation darstellt. — Damit möchten wir die Bedeutung der chemischen Unterschiede zwischen einzelnen organischen Bestandteilen der verschiedenen Milcharten nicht unterschätzen. Das Kasein und die anderen Eiweißkörper der Kuhmilch sind in ihrem Molekül von den gleichnamigen Substanzen der Frauenmilch verschieden. Ebenso unterscheidet sich die Fettmischung der Kuhmilchbutter von derjenigen der Frauenmilch sowohl durch den Schmelzpunkt, Jodzahl und Oleingehalt, als auch durch ihren Gehalt an flüchtigen Fettsäuren. Solche chemischen Unterschiede können wohl auch Einfluß auf die Fettausnutzung ausüben; aber sie sind bei der künstlichen Ernährung fast unvermeidlich, während wir die Korrelation praktisch so ausarbeiten können, daß sie uns die beste Fettausnutzung gewährt, auch wenn wir uns von der prozentualen Zusammensetzung der Frauenmilch entfernen und einige in der Milch nicht vorkommende Nahrungsbestandteile (wie Mehle, Pflanzenöle usw.) gebrauchen sollten.

Von diesen einleitenden Betrachtungen ausgehend, habe ich mit lebhaftem Interesse die mir von Herrn Geheimrat *A. Czerny* vorgeschlagene Untersuchung über die Bedeutung der Korrelation in der Fettausnutzung beim künstlich ernährten Säugling übernommen. Die Arbeit, die ich hier bringe, kann als Ausgangspunkt einer Reihe von Untersuchungen zur genaueren



Ausarbeitung einer fettreichen Dauernahrung für den künstlich ernährten gesunden Säugling angesehen werden. Sie kann daher auch nur eine erste Orientierung über den Einfluß gröberer Korrelationsverschiebungen auf die Fettresorption geben.

Methodik.

Wir können annehmen, daß die Differenz zwischen der gesamten mit der Nahrung eingeführten Fettmenge und dem Kotfett die Menge des resorbierten Fettes ergibt. Damit wird ein geringer Fehler begangen, da ein minimaler Teil des in den Fäzes enthaltenen Fettes von Darmsekreten und ein Teil der niederen Fettsäuren aus der bakteriellen Zersetzung von Kohlehydraten herrührt. Die zu den Darmabsonderungen gehörende Fettmenge ist schwer feststellbar. Nach *Keller*[18]) schied ein 11 Monate altes hungerndes Kind in 24 Stunden mit den Fäzes 0,0276 g Fett aus. Diese Menge muß wohl ausschließlich den Darmsekreten zugeschrieben werden. Wir können jedoch annehmen, daß diese Zahl sich steigert, wenn der Säugling ernährt wird. Aber diese Steigerung kann nicht erheblich sein, da ein Brustsäugling nach Angabe desselben Autors bei Zufuhr von 12 g Fett am Tage 0,06 g mit den Fäzes und bei Zufuhr von 25 g 0,09 g Fett ausschied. In dieser Menge ist auch der Teil des von der Nahrung stammenden Fettes mit einbegriffen. Auf jeden Fall brauchen wir eine derartig kleine Fettausscheidung, auch wenn sie vollständig von den Darmsekreten herrühren sollte, nicht zu beachten.

Das Gesamtfett in der Nahrung und im Kot wurde mit der Methode von *Kumagawa-Suto,* wie sie in der Originalarbeit[19]) dieser Autoren angegeben und später von *Inaba*[20]) zur Bearbeitung der Fäzes angewandt worden ist, bestimmt. Bis jetzt hat diese Methode in den Händen von *Inaba, Saito*[21]), *Bahrdt*[22]) gute Dienste geleistet. Vor kurzem wurde sie von *Giani*[23]) einer eingehenden Kritik unterzogen. Aber diese Kritik bezieht sich, wie sie im Zentralblatt für Kinderheilkunde angeführt ist, nicht auf die Genauigkeit der Methode, sondern auf ihre Anwendbarkeit in der klinischen Forschung. In der Tat verhindert diese Methode, durch die anfängliche direkte Verseifung, die Verteilung des Gesamtfettes in Neutralfett, Fettsäuren und Seifen, welche für bestimmte klinische Zwecke von großem Interesse sein kann. In unserem Fall aber handelt es sich um die Bestimmung des Gesamtfettes in Nahrung und Kot, wofür die besprochene Kritik nicht in Betracht kommt.



Bekanntlich kann man mittelst dieser Methode das Fett als Fettsäuren bestimmen. Sie ergibt eine vollständigere Extraktion als jede andere Methode, sie gestattet die Extrakte durch Petroläther zu reinigen und sie von Cholesterin und nicht bestimmten unverseiften Substanzen zu befreien. Nach *Bahrdt* [22]) beträgt der ganze unverseifbare Anteil 4—5 %, nach *Saito* [21]) 2—3 % der mit dem Säuglingskot ausgeschiedenen Fettmenge, und es würde nach letzterem überflüssig sein, denselben zu bestimmen. Bei meinen Untersuchungen schwankte die Menge der unverseifbaren Substanzen zwischen 4,61 und 6,14 % des Kotfettes. Darum scheint es mir wichtig, die Bestimmung der letzteren nicht zu versäumen.

Andererseits können die niederen Fettsäuren durch diese Methode nicht bestimmt werden. Die Differenz zwischen der mit der Gerberschen Methode in der Kuhmilch bestimmten Gesamtfettmenge und der mit der *Kumagawa-Suto*-Methode erhaltenen als Neutralfett ausgedrückten Menge von Fettsäuren ergab bei *Saito* ungefähr 5,6 % des Gesamtfettes, eine Zahl, die ungefähr mit dem von *Duclanz, Herrignes* und *Fornsterner* [24]) angegebenen Gehalt der Kuhmilch an niederen Fettsäuren übereinstimmt. Ich habe das Gesamtfett in der Nahrung meiner Versuchskinder regelmäßig auch mit der Gerberschen Methode bestimmt; aber ich glaube, daß man aus dem Vergleich zwischen den Ergebnissen dieser empirischen Methode und derjenigen von *Kumagawa-Suto* die Menge der niederen Fettsäuren nicht zuverlässig berechnen kann. Darum habe ich bei den Bilanzen in meinen Stoffwechselversuchen ausschließlich die Resultate der *Kumagawa-Suto*-Methode, d. h. die höheren Fettsäuren als Neutralfett ausgedrückt, berücksichtigt. Man könnte die Unmöglichkeit, die flüchtigen Fettsäuren zu bestimmen, als einen Nachteil dieser Methode, speziell bei der Untersuchung von Kuhmilchfett, ansehen. Jedoch wenn man bedenkt, wie schon von *Bahrdt* [22]) hervorgehoben, daß die niederen Fettsäuren in den Fäzes vorwiegend aus dem bakteriellen Zerfall von Kohlehydraten und vielleicht auch von Eiweißkörpern herstammen, kann gerade diese Beschränktheit der Methode als ein realer Vorteil für uns betrachtet werden. Abgesehen von den niederen Fettsäuren, läßt sich mit ihrer Hilfe die Bilanz der höheren Fettsäuren mit Sicherheit bestimmen.

Der Plan meiner Untersuchungen bestand darin, die Fettresorption bei Zufuhr einer bestimmten Nahrung, welche ungefähr 3—4 % Fett enthalten sollte, zu bestimmen, außer-

dem ihre Veränderungen bei verschiedenem Prozentgehalt an Kohlehydraten, Eiweißkörpern oder Salzen und gleichbleibender Fettmenge zu beobachten. Zu diesem Zwecke wurde die Sahnenmilch als Ausgangsnahrung gewählt, und zwar eine Halbmilchverdünnung, in der ein kleiner Teil des Verdünnungswassers mit ungefähr 50 % Sahne bis zum gewünschten Fettgehalt ersetzt worden war. Dieser Sahnenmilch wurde Rübenzucker im Verhältnis von $2^1/_2$—5 % zugesetzt mit dem Bestreben, dem hohen Zuckergehalt der Frauenmilch (7 %) nahezukommen. Dann wurden an Stelle des Rübenzuckers gleiche Mengen von Malzextrakt, Maltose und Milchzucker eingeführt sowie auch ein Teil des Rübenzuckers durch Weizenmehl ($2^1/_2$ %) ersetzt. Zuletzt wurden der Sahnenmilch kleine Mengen von Kuhmilchkasein in Form von Plasmon bzw. Salze (Calcium lacticum, Kalium carbonicum, Molke) hinzugefügt.

Im ganzen wurden 22 Stoffwechselversuche an 5 gesunden, d. h. von konstitutionellen Fehlern, Magendarmbeschwerden, Infektionskrankheiten usw. freien Säuglingen, welche bei Czerny-Kleinschmidtscher Buttermehlnahrung sich normal entwickelten, angestellt. Da diese Nahrung klinisch befriedigende Erfolge zeitigte, wurde vor Beginn der Sahnenmilchernährung die Resorption des in derselben enthaltenen Fettes bestimmt. Jeder Versuch dauerte im ganzen 5 Tage. Das Versuchskind bekam die zu untersuchende Nahrung während einer Vorperiode von 3 Tagen, nach welcher es, bei gleichbleibender Nahrung, 2 Tage lang im Stoffwechselapparat fixiert wurde. Die Stühle wurden mit Karmin abgegrenzt.

Stoffwechselversuche.

Im folgenden werden die Krankengeschichten der Versuchskinder kurz zusammengefaßt.

R. V., geboren am 25. 3. 1921. Eltern gesund, erstes Kind. Geburtsgewicht: 2500 g. Nur 12 Tage an der Brust genährt, später täglich mit 5 Flaschen Halbmilch. Nimmt langsam an Gewicht zu. Aufnahme in der Klinik am 2. 5. 1921, da das Kind seit 2 Tagen dünne Stühle und geringen Appetit zeigt. Status: zartes Kind mit ziemlich gutem Fettpolster und Turgor. Erythem am Gesäß und Skrotum. Stühle am Anfang häufig: 4—5 am Tage breiig, dann 2—3 normal. Pirquet negativ. Das Kind nimmt bei folgender Nahrung regelmäßig zu: 350 g Milch und 350 g Buttermehlschwitze (5.5.5).

Vom 29. 7. bis 3. 8. 1921: Erster Stoffwechselversuch mit oben angeführter Nahrung.



Vom 4. bis 9. 8. 1921: Zweiter Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und $2^1/_2$% igem Rübenzucker, 350 g Milch und 20 g Sahne (50% Fettgehalt) und 350 g Wasser und 17,5 g Rübenzucker.

Vom 9. bis 14. 8. 1921: Dritter Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und 5% igem Rübenzucker (350 g Milch und 20 g Sahne und 350 g Wasser und 35 g Rübenzucker), 3 breiige Stühle mit saurer Reaktion.

Anfangsgewicht: 3550 kg. Endgewicht: 3780 kg.

Während der ganzen Versuchsperiode nahm das Kind um 230 g in 16 Tagen zu (im Durchschnitt 14 g am Tage).

K. W., am 26. 9. 1920 geboren, gesunde Eltern, eine ältere Schwester gesund. Bis zum Alter von 6 Wochen an der Brust, dann Zwiemilchernährung: 3 mal an der Brust und 3 Flaschen Drittelmilch am Tage. Später wiederholtes Erbrechen und gelegentlich dünne Stühle. Am Ende des 3. Monats Entwöhnung und Ernährung mit Haferschleim und Zucker. Seitdem Gewichtsabnahme. Aufnahme in die Klinik am 31. 3. 1921 im Alter von 4 Monaten.

Status: Gewicht 3365 kg. Atrophisches Kind in schlechtem Ernährungszustand, mit schlechtem Turgor und schlaffer, blasser Haut. Innere Organe o. B. Pirquet: negativ. Mit Halb-Milch und Halb-Reisschleim, bei steigender Nahrungsmenge, Gewichtszunahme, allmähliche Fettpolsterentwicklung, normaler Turgor, gute Hautfarbe.

Vom 4. bis 9. 8. 1921: Erster Stoffwechselversuch mit Buttermehlnahrung (400 g Milch und 400 g Buttermehlschwitze 7.7.5). 4 normale Stühle in 2 Tagen.

Vom 11. bis 16. 8.: Zweiter Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und $2^1/_2$% igem Rübenzucker (400 g Milch und 370 g Wasser und 20 g Zucker), 5 normale Stühle in 2 Tagen.

Vom 16. bis 21. 8.: Dritter Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und 5% igem Rübenzucker (400 g Milch und 30 g Sahne und 370 g Wasser und 40 g Zucker). 4 breiige Stühle mit leicht saurer Reaktion in 2 Tagen.

Vom 21. bis 26. 8.: Vierter Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und 5% igem Malzextrakt, 5 breiige Stühle mit amphoterer Reaktion in 2 Tagen.

Vom 26. bis 31. 8.: Fünfter Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und 5% iger Maltose. 3 Stühle z. T. breiig, z. T. geformt.

Vom 2. bis 7. 9.: Sechster Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und 5% igem Milchzucker. 6 dünnbreiige, schaumige Stühle mit saurer Reaktion an 2 Tagen.

Vom 7. bis 12. 9.: Siebenter Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und $2^1/_2$% igem Rübenzucker und $2^1/_2$% igem Plasmon. 3 feste geformte Stühle mit alkalischer Reaktion in 2 Tagen.

Vom 21. bis 26. 9.: Achter Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und $2^1/_2$% igem Rübenzucker und 5 g Calcium lactinum. 5 salbenartige alkalische Stühle.

Vom 26. 9. bis 1. 10.: Neunter Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und $2^1/_2$% igem Rübenzucker und 5 g Kalium carbonicum. 4 feste, geformte, stark alkalische Stühle.




Vom 2. bis 7. 10.: Zehnter Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und $2^1/_2$% igem Rübenzucker und $2^1/_2$% igem Weizenmehl. 4 geformte, leicht alkalische Stühle.

Anfangsgewicht: 5800 kg. Endgewicht: 6470 kg.

Während der ganzen Versuchsperiode, welche ungefähr 2 Monate dauerte, blieb das Kind gesund und munter. Die Stühle waren im allgemeinen gut und hatten die oben erwähnten Eigenschaften, mit Ausnahme der Tage, in welchen erhebliche Milchzuckermengen verabreicht wurden, wobei vorübergehend dünnbreiige, häufigere Stühle auftraten. Besonders feste, alkalische Stühle wurden bei Darreichung von Plasmon, Calcium lactinum und Calium carbonicum beobachtet. Gewichtszunahme im ganzen: 670 g (täglich 10,5 g).

E. Q., am 1. 4. 1921 geboren, Frühgeburt im 8. Monat, Eltern gesund. Am 9. Lebenstag in die Klinik aufgenommen. Bis dahin mit von der Mutterbrust abgespritzter Milch genährt. Hat seit der Geburt an Gewicht abgenommen. Stuhlgang regelmäßig. Status: zartes Kind in schlechtem Ernährungszustand, mit schlechtem Turgor und unvollständiger Schädelverknöcherung. Innere Organe o. B. Pirquet: negativ. Gewicht 1760 kg. Wird anfangs mit Ammenmilch und Buttermilch, dann mit *Czerny-Kleinschmidt*scher Buttermehlnahrung ernährt. Außerdem wird Lebertran verabreicht, was jedoch eine Woche vor Anfang der Versuche eingestellt wird. Verknöcherung des Schädels seit dem Alter von 2 Monaten normal, kein Zeichen der Rachitis. Gutes Fettpolster, guter Turgor. Stuhlgang regelmäßig. Am Anfang der Versuche wiegt das Kind: 3560 kg.

Vom 26. bis 31. 8.: Erster Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und $2^1/_2$% igem Rübenzucker (325 g Milch und 20 g Sahne und 305 g Wasser und 16 g Zucker). 4 alkalische geformte Stühle in 2 Tagen.

Vom 31. 8. bis 5. 9.: Zweiter Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und $2^1/_2$% igem Rübenzucker und $2^1/_2$% igem Weizenmehl. 4 breiige amphoter reagierende Stühle.

Vom 5. bis 10. 9.: Dritter Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und $2^1/_2$% iger Maltose und $2^1/_2$% igem Weizenmehl. 4 z. T. geformte amphoter reagierende Stühle.

Anfangsgewicht: 3560 kg. Endgewicht: 3900 kg.

Während der ganzen Versuchszeit nahm das Kind um 340 g in 15 Tagen zu (durchschnittlich 22, 6 g am Tage).

W. H., Aufnahme am 15. 7. 1921 im Alter von 10 Wochen, Eltern gesund. Nur 2 Tage an der Brust. Dann mit Halb-Milch unter Zuckerzusatz ernährt. Seit einigen Tagen leicht fiebernd und unruhig. Stuhlgang regelmäßig. Status: normal, dem Alter entsprechend entwickeltes Kind mit gutem Fettpolster und Turgor, Hautfarbe etwas blaß. Kein pathologischer Befund außer Temperatursteigerung auf 38°. In den nächsten Tagen Senkung der Temperatur bis zur Norm. Das Kind wird wieder ruhig, nimmt zu, hat guten Stuhl.

Vom 1. bis 5. 8.: Erster Stoffwechselversuch mit Buttermehlnahrung (450 g Milch und 350 g Buttermehlschwitze zu 7.7.7). 4 geformte Stühle in 2 Tagen.



Vom 9. bis 14. 8.: Zweiter Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und $2^1/_2$% igem Rübenzucker (450 g Milch und 30 g Sahne und 230 g Wasser und 21 g Zucker). 3 geformte Stühle.

Vom 15. 8. bis gegen Ende September litt das Kind an einer hartnäckigen Furunkulose, wobei das Gewicht schwankend blieb. Seit dem 25. 9. ist die Pyodermie geheilt und die Gewichtskurve regelmäßig aufsteigend. Darum wird das Kind einer neuen Versuchsreihe unterzogen.

Vom 6. bis 11. 10.: Dritter Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und $2^1/_2$% igem Rübenzucker und $2^1/_2$% igem Plasmon. 4 feste, geformte alkalische Stühle in 2 Tagen.

Vom 11. bis 16. 10.: Vierter Stoffwechselversuch mit Sahnenmilch und Molke (450 g Milch und 30 g Sahne und 320 g Molke und 7 g Zucker). 3 geformte, alkalische Stühle.

Anfangsgewicht der 1. Versuchsperiode: 5520 kg. Endgewicht der 2. Versuchsperiode: 5900 kg.

Während der ersten Versuchsperiode nahm das Kind um 70 g ab, während der zweiten um 100 g zu.

E. H., normale Geburt, Eltern gesund. An der Brust bis zum Alter von 6 Wochen genährt, dann mit Halb-Milch unter Zuckerzusatz. Seitdem dünne Stühle und gelegentlich Erbrechen. Zum erstenmal in der Klinik am 9. 6. 1921. Status: normal entwickeltes Kind mit guter Hautfarbe, gutem Turgor und starker Muskulatur. Kein Zeichen von Rachitis. Innere Organe o. B. Pirquet: negativ. Wird am 20. 6. 1921 gesund entlassen. — Wiederaufnahme am 26. 8. in gutem allgemeinen Zustand, aber mit leichten ekzematösen Erscheinungen auf der Rückenhaut, welche bald heilen. Das Kind nimmt bei *Czerny-Kleinschmidt*scher Buttermehlnahrung regelmäßig zu.

Vom 18. bis 23. 9. 1921: Erster Stoffwechselversuch mit Buttermehlnahrung (320 g Milch + 480 g Buttermehlschwitze zu 7.7.5). 5 normale, leicht saure Stühle in 2 Tagen.

Zwischen dem 26. 9. und dem 4. 10. hatte das Kind häufige schleimige Stühle. Bakteriologische Untersuchungen ergaben kein Vorhandensein von Dysenteriebazillen. Später wurden die Stühle wieder normal, und das Gewicht nahm wieder regelmäßig zu.

Vom 9. bis 14. 10.: Zweiter Stoffwechselversuch mit Buttermehlnahrung zu 7.7.2. 4 geformte, leicht alkalische Stühle.

Anfangsgewicht: 5250 kg. Endgewicht: 5380 kg.

Die Ergebnisse aller Stoffwechselversuche sind in folgender Tabelle zusammengestellt.



Name	Nr. des Versuches	Alter	Körpergewicht kg	Nahrung[1])	Fettzufuhr[2]) (als Neutralfett) g	Kotfett[3]) (als Neutralfett) g	Kotfett[3]) der Zufuhr %	Bilanz (als Neutralfett) g	Resorption der Zufuhr %	Anmerkungen
R. V.	1	4 Mon.	3,550	Buttermehlnahrung: { 350 g Milch; 350 g Buttermehlschwitze (5. 5. 5) }	34,104	3,307	9,99	30,797	90,01	
	2			Sahnenmilch + 2½% Rübenzucker: { 350 g Milch; 20 g Sahne 50%; 330 g Wasser; 17,5 g Zucker }	45,689	3,180	6,96	42,509	93,04	
	3			Sahnenmilch + 5% Rübenzucker	40,563	4,267	10,51	36,296	89,49	
K. W.	1	8 Mon.	5,800	Buttermehlnahrung: { 400 g Milch; 400 g Buttermehlschwitze (7. 7. 5) }	46,860	7,202	15,36	39,658	84,64	
	2			Sahnenmilch + 2½% Rübenzucker: { 400 g Milch; 30 g Sahne 50%; 370 g Wasser; 20 g Zucker }	50,375	3,946	7,83	46,429	92,17	
	3			Sahnenmilch + 5% Rübenzucker	43,446	7,460	17,17	35,986	82,83	
	4			Sahnenmilch + 5% Malzextrakt	53,889	5,620	14,28	48,269	85,72	
	5			Sahnenmilch + 5% Maltose	52,684	3,962	7,52	48,722	92,48	
	6			Sahnenmilch + 5% Milchzucker	52,667	4,328	8,21	48,339	91,79	6 dünnbreiige, schäumige Stühle



	7			Sahnenmilch + 2½% Rübenzucker + 2½% Plasmon	52,439	7,197	13,72	45,242	86,28	3 feste, geformte Stühle
	8			Sahnenmilch + 2½% Rübenzucker + 5 g Calc. lacticum	51,178	4,247	8,29	46,931	91,71	
	9			Sahnenmilch + 2½% Rübenzucker + 5 g Cal. carbonic.	50,710	5,846	11,52	44,864	88,48	
	10			Sahnenmilch + 2½% Rübenzucker + 2½% Weizenmehl	49,873	5,160	10,34	44,713	89,66	
E. G.	1	5 Mon.	3,840	Sahnenmilch + 2½% Rübenzucker: 325 g Milch . . . / 20 g Sahne 50% / 305 g Wasser . . / 16 g Zucker . .	42,561	9,542	22,44	33,019	77,56	
	2			Sahnenmilch + 2½% Rübenzucker + 2½% Weizenmehl	38,210	9,197	24,06	29,013	75,94	
	3			Sahnenmilch + 2½% Maltose + 2½% Weizenmehl .	39,026	8,181	20,96	30,845	79,04	
W. H.	1	3 Mon.	5,620	Buttermehlnahrung: 450 g Milch / 350 g Buttermehlschwitze (7. 7. 7)	48,754	10,832	22,21	37,922	77,79	
	2			Sahnenmilch + 2½% Rübenzucker: 450 g Milch . . . / 30 g Sahne 50% / 320 g Molke . . / 21 g Zucker . .	54,353	5,882	10,82	48,471	89,18	
	3			Sahnenmilch + 2½% Rübenzucker + 2½% Plasmon	52,012	11,514	22,13	40,498	77,87	
	4			Sahnenmilch + Molke: 450 g Milch . . . . / 30 g Sahne . . . . / 320 g Molke . . . . / 7 g Zucker	52,538	5,792	11,02	46,746	88,98	
E. H.	1	5 Mon.	5,250	Buttermehlnahrung: 320 g Milch . . . . / 480 g Buttermehlschwitze (7. 7. 5)	52,969	7,137	13,47	45,832	86,53	
	2			Buttermehlnahrung: 320 g Milch . . . . / 480 g Buttermehlschwitze (7. 7. 2)	55,730	6,019	10,80	49,711	89,20	

[1]) In 24 Stunden. [2]) In 2 Tagen Versuchsdauer. [3]) In 2 Tagen Versuchsdauer.

Anmerkung. Im regelmäßig untersuchten Urin wurde in keinem Falle Azeton gefunden.

Fettausnutzung bei Korrelationsänderung von Kohlehydraten.

Wie aus der oben angeführten Tabelle ersichtlich, fällt die Fettausnutzung bei Verabreichung von Sahnenmilch und $2^1/_2$ % Rübenzucker günstiger als bei Buttermehlnahrung aus:

Gesamtfettausscheidung im Verhältnis zur Zufuhr

	bei Buttermehlnahrung	bei Sahnenmilch + $2^1/_2$ % Rübenzucker
R. V.	I 9,99 %	II 6,96 %
K. W.	I 15,36 %	II 7,83 %
W. H.	I 22,21 %	II 10,82 %

Die kleine in letzterer Nahrung enthaltene Kohlehydratmenge genügte jedenfalls, um das Vorkommen von Azetonurie zu vermeiden. Eine solche kohlehydratarme Nahrung ist aber kalorisch unzureichend, wenn man nicht unzulässig große Volumina darreichen will.

Die Zugabe von Rübenzucker bis zum Verhältnis von 5 % zur Sahnenmilch hat bei gleichbleibender Menge der anderen Nahrungsbestandteile einen ausgeprägten nachteiligen Einfluß auf die Fettresorption:

Gesamtfettausscheidung im Verhältnis zur Zufuhr

	bei Sahnenmilch + $2^1/_2$ % Rübenzucker	bei Sahnenmilch + 5 % Rübenzucker
R. V.	II 6,96 %	III 10,51 %
K. W.	II 7,83 %	III 17,17 %

Der Ersatz des Rübenzuckers in der Sahnenmilch durch Malzextrakt, Maltose bzw. Milchzucker, unter Beibehaltung des Verhältnisses von 5 %, hat in allen Fällen eine Besserung der Fettresorption ergeben, und zwar in aufsteigender Progression vom Malzextrakt zum Milchzucker und zur Maltose:

Gesamtfettausscheidung im Verhältnis zur Zufuhr

bei Sahnenmilch +5% Rübenzucker	bei Sahnenmilch +5% Malzextrakt	bei Sahnenmilch +5% Rübenzucker	bei Sahnenmilch +5% Maltose
III 17,17 %	IV 14,28 %	VI 8,21 %	V 7,52 %

Die Darreichung von Milchzucker im Verhältnis von 5 %, d. h. (wenn wir den Laktosegehalt der auf die Hälfte verdünnten Kuhmilch auf 2 % berechnen) im Gesamtverhältnis von 7 %, hat eine viel bessere Fettausnutzung als die Zugabe von Rübenzucker oder Malzextrakt und eine fast ebenso gute wie die von Maltose gezeitigt. Aber sie wurde von einer größeren Häufigkeit der Stühle, welche die Eigenschaften des Gärungsstuhles aufwiesen, begleitet. Nebenbei bemerkt haben



wir in diesem Fall eine der Frauenmilch sehr nahekommende Korrelation. Es ist durchaus nicht erstaunlich, daß eine so zuckerreiche Nahrung wie die Frauenmilch, welche eine fast vollständige Fettausnutzung ergibt, gerade eine solche Zuckerart enthält, die wie der Milchzucker die Fettresorption so wenig beeinträchtigt.

In diesem Zusammenhang erscheint es angebracht, die Resultate einer ähnlichen Untersuchung von *Usuki* [25]) zu erwähnen, aus der sich dieselbe Reihenfolge von Malzextrakt, Milchzucker und Maltose mit einer stufenweise zunehmenden Fettresorption verknüpft ergibt.

Die Zugabe von Weizenmehl im Verhältnis von $2^1/_2$ % zur Sahnenmilch, in welcher bereits $2^1/_2$ % Rübenzucker enthalten ist, hat einen weniger nachteiligen Einfluß auf die Fettresorption als bei Zunahme des Rübenzuckers von $2^1/_2$—5 %. Außerdem verbessert sich die Fettresorption, wenn der Rübenzucker bei Zusatz von $2^1/_2$ % Weizenmehl durch die gleiche Menge Maltose ersetzt wird:

Gesamtfettausscheidung im Verhältnis zur Zufuhr

	bei Sahnenmilch + $2^1/_2$ % Rübenzucker	bei Sahnenmilch + $2^1/_2$ % Rübenzucker + $2^1/_2$ % Weizenmehl	bei Sahnenmilch + $2^1/_2$ % Maltose + $2^1/_2$ % Weizenmehl
K. W.	II 7,83 %	X 10,34 %	—
E. Q.	I 22,44 %	II 24,06 %	III 20,96 %

Aus diesen Versuchen läßt sich die praktische Nutzanwendung ziehen, in fettreichen Nahrungsgemischen das Verhältnis des Rübenzuckers nicht viel über $2^1/_2$ % zu steigern, während man bis $2^1/_2$ % Weizenmehl zusetzen kann, ohne die Fettresorption erheblich zu beeinträchtigen. Die Czerny-Kleinschmidtsche Buttermehlnahrung, welche auf 100 g Buttermehlschwitze 7 g Butter, 7 g Mehl und 5 g Kochzucker bzw. 5,54 g enthält, hat einen starken Kohlehydratgehalt, der möglicherweise ungünstig auf die Fettresorption wirkt. Durch Herabsetzung der Zuckermenge von 5 % auf 2 %, in der Buttermehlschwitze zu 7.7.5. konnte die Fettausnutzung gesteigert werden:

Gesamtfettausscheidung im Verhältnis zur Zufuhr

	bei Buttermehlnahrung zu 7.7.5	bei Buttermehlnahrung zu 7.7.2
E. H.	I 13,44 %	II 10,80 %

Oberflächlich betrachtet könnten diese Ergebnisse als den klinischen Beobachtungen von *Helbich* [26]) über Kohlehydrat-



zusatz bei fettreicher Nahrung widersprechend angesehen werden. Bei Gewichtsstillstand von mit molkenreduzierter Milch ernährten Säuglingen fand dieser Autor, daß der Zusatz von $3^1/_2$ % Mehl, von 5 % Milchzucker oder Malzextrakt genügte, um das Gedeihen der Kinder zu fördern. Er hat dabei das Verhalten der Fettresorption nicht untersucht. Ihm war die Gewichtskurve seiner Patienten maßgebend. Auch hat er gerade diejenigen Kohlehydrate (Mehl, Malzextrakt, Milchzucker), welche nach meinen Versuchen die Fettausnutzung am wenigsten beeinträchtigen bzw. fördern, gesteigert. Allerdings muß man noch bedenken, daß in diesem Fall die Gewichtszunahme der Kinder auch auf die höhere Kohlehydratzufuhr als solche und nicht nur auf eine bessere Fettausnutzung zurückgeführt werden kann.

Fettausnutzung bei Korrelationsänderung von Eiweißkörpern und Salzen.

Aus der angeführten Tabelle ergibt sich ohne weiteres, daß die Zugabe von $2^1/_2$ % Plasmon zu Sahnenmilch und $2^1/_2$ Rübenzucker die Fettresorption erheblich verschlechtert. Die in der täglichen Plasmonzugabe enthaltene Kalkmenge kann in beiden zu diesem Zweck untersuchten Fällen ungefähr auf 0,5 g CaO berechnet werden. Wir werden bald sehen, daß viel größere Kalkzufuhr die Fettretention nicht beeinflußt. Darum ist die nachteilige Wirkung der Plasmonzugabe auf seinen Eiweißgehalt zurückzuführen:

Gesamtfettausscheidung im Verhältnis zur Zufuhr

	bei Sahnenmilch + $2^1/_2$ % Rübenzucker		bei Sahnenmilch + $2^1/_2$ % Rübenzucker + $2^1/_2$ % Plasmon	
K. W.	II	7,83 %	VII	13,72 %
W. H.	II	10,82 %	III	22,13 %

Die Zugabe von Calcium lacticum führte zu keiner erheblich schlechteren sowie die von Calium carbonicum zu keiner besseren Fettausnutzung, wie man nach den Versuchen von *Dubois* und *Stolte* [27]) erwarten konnte. Diese Autoren haben festgestellt, daß die Beifügung von Kalium- sowie Natriumsalzen zur Nahrung die Kalkretention begünstigt. Daraus könnte man schließen, daß die Darreichung von Kalium carbonicum imstande sei, die Bildung von unlöslichen Kalkseifen hervorzurufen, wodurch die Resorption sowohl des Kalkes als auch des Fettes begünstigt werden müßte. Umgekehrt müßte die



Darreichung von Kalksalzen die Bildung unlöslicher Kalkseifen veranlassen, wodurch eine gewisse Fettmenge der Resorption entzogen würde. Jedoch während sehr zahlreiche Untersuchungen sich mit dem Einfluß der Nahrungsfette speziell des Kuhmilchfettes auf die Kalkretention beschäftigen, konnte ich in der Literatur keine Arbeit über den Einfluß der in der Nahrung enthaltenen Salze auf die Fettresorption finden. Andererseits erscheint die Kalkmenge, welche in den sogenannten Kalkseifenstühlen mit Fettsäuren verbunden ist, nach den Berechnungen von *Müller* [28]) und *Bahrdt* [22]) so gering, daß sie nicht als eine Ursache der negativen Kalkbilanzen beim Milchnährschaden in Betracht kommen kann.

In meinen Versuchen wurde die Reaktion der Stühle durch Darreichung sowohl von Kalk- als auch vom Kalisalz stark alkalisch und fiel mit einer geringen Verschlechterung der Fettresorption zusammen. Der Ersatz des Verdünnungswassers durch Molke in der Sahnemilch bis zur Erreichung des Salzgehaltes der Vollmilch, unter Entziehung einer entsprechenden Menge des zugesetzten Zuckers, hatte keinen nennenswerten nachteiligen Einfluß auf die Fettresorption:

Gesamtfettausscheidung im Verhältnis zur Zufuhr

	bei Sahnenmilch	bei Sahnenmilch + 5 g Calc. lactium	bei Sahnenmilch + 5 g Kalium carbonicum	bei Sahnenmilch + Molke
K. W.	II 7,83 %	VIII 8,29 %	IX 11,52 %	—
W. H.	II 10,82 %	—	—	IV 11,02 %

Es ist am Ende schwer zu sagen, warum die Zugabe von Rübenzucker in einem bestimmten Mengenverhältnis sowie der Zusatz in kleineren Mengen von Kuhmilchkasein (Plasmon) die Fettausnutzung erheblich verschlechtern, während die anderen zugeführten Kohlehydrate diese entweder viel weniger oder gar nicht beeinträchtigen sollen. *Bessau* führt den Einfluß kleiner Korrelationsverschiebungen in der Säuglingsernährung nicht auf eine schwer feststellbare Wirkung derselben auf den intermediären Stoffwechsel, sondern auf die Vorgänge im Magendarmkanal speziell unter Mitwirkung der bakteriellen Flora im Sinne einer Gärungs- oder Fäulnisbeförderung zurück. Diese Erwägungen genügen aber nicht, um die Folgen der Korrelationsverschiebungen in unserem Fall zu erklären. Wir haben allerdings mit einem stark gärungsfördernden Nahrungsbestandteil wie Milchzucker eine gute Fettresorption bewirkt. Aber die beste durch Zusatz von



Maltose sowie die ungünstige durch erhöhte Rübenzuckerzugabe erhaltene Fettausnutzung lassen sich nicht ohne weiteres durch gärungs- bzw. fäulnisfördernde Wirkungen erklären.

Dagegen erscheint die praktische Wichtigkeit der hier festgestellten Tatsachen unbestreitbar, da folglich z. B. weder von einer mit Rübenzucker übersüßten Milch noch von einer eiweißreichen Nahrung eine gute Fettausnutzung zu erwarten ist.

Zusammenfassung.

1. Die Fettausnutzung fällt bei Darreichung von Sahnenmilch und $2^1/_2$ % Rübenzucker günstiger als bei Buttermehlnahrung aus.
2. Die Steigerung des Rübenzuckerzusatzes auf 5 % ergibt eine erhebliche Verschlechterung der Fettausnutzung.
3. Der Zusatz von Malzextrakt, Milchzucker oder Maltose anstatt des Rübenzuckers, im Verhältnis von 5 %, gestattet in der angeführten Reihenfolge eine stufenweise vollständigere Fettresorption.
4. Die Beifügung eines zweiten Kohlehydrats, nämlich des Weizenmehls im Verhältnis von $2^1/_2$ % zu Sahnenmilch und $2^1/_2$ % Rübenzucker bzw. Maltose, verändert die Fettausnutzung nicht erheblich.
5. Die Zugabe von Plasmon im Verhältnis von $2^1/_2$ % hat einen ausgeprägten nachteiligen Einfluß auf die Fettretention.
6. Der Zusatz von Calcium lacticum sowie von Kalium carbonicum oder aller in der Molke enthaltenen Salze hat keinen bedeutenden Einfluß auf die Fettresorption.
7. Die Darreichung von Buttermehlnahrung zu 7.7.2. ergab eine nicht unbedeutend bessere Fettausnutzung als dieselbe Nahrung zu 7.7.5.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Osborne* und *Mendel*, Ztschr. f. phys. Chem. Bd. 80. 1912. S. 307. — [2]) *Mc. Collum* und *Davis*, Journ. of biol. chem. Bd. 15. 1913. — [3]) *Stepp*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 1917. S. 256. — [4]) *Mc. Arthur* und *Luckett*, Journ. of biol. chem. Bd. 20. 1915. S. 161. — [5]) *Aron* und *Gralka*, Bioch. Ztschr. 1921. Bd. 115. S. 188. — [6]) *Rosenbaum*, Bioch. Ztschr. 1920. Bd. 109, S. 271. — [7]) *Gröer*, Bioch. Ztschr. Bd. 97. 1919. S. 311. — [8]) *Aron*, Bioch. Ztschr. Bd. 103. 1920. S. 172. — [9]) *Bloch*, Brit. med. Journ. 1921. S. 293. — [10]) *Ders.*, Jahrb. f. Kinderh. 1919. Bd. 89. S. 405. — [11]) *Mori*, Jahrb. f. Kinderh. 1904. Bd. 59. S. 175. — [12]) *Freise*, *Goldschmidt* und *Frank*, Mtsschr. f. Kinderh. Org. Bd. 13. 1916. S. 424. — [13]) *Weigert*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 61.



1905. S. 178. — [14]) *Ders.*, B. kl. Wschr. 1907. S. 1209. — [15]) *Freund*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 1909. Bd. III. S. 139. — [16]) *Stolte*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 89. 1919. S. 161. — [17]) *Noack*, Arch. f. Kinderh. 1921. S. 431. — [18]) *Keller*, Arch. f. Kidnerh. Bd. XXIX. 1900. S. 1. Czernys Kellers Handb. Bd. 1. S. 254. — [19]) *Kumagawo-Suto*, Bioch. Ztschr. 1908. Bd. VIII. S. 218. — [20]) *Inaba*, Bioch. Ztschr. 1908. Bd. VIII. S. 348. — [21]) *Saito*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. LXXIII. Erg.-Heft 1911. S. 222. — [22]) *Bahrdt*, Jahrb. f. Kinderh. LXXI. S. 249. — [23]) *Giani*, Biochimica u. terapia sperimentale. 1920. VII. Jahrg. Heft 7—12. S. 264. — [24]) Siehe *Benedikt*, Urzer. Analyse d. Fette. IV. Aufl. — [25]) *Usuki*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 72. 1910. S. 18. — [26]) *Helbich*, Mtsschr. f. Kinderh. 1916. S. 351. — [27]) *Dubois* und *Stolte*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. LXXVII. 1913. S. 27. — [28]) *Müller*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 73. 1911. Ergänzungsh. S. 252. — [29]) *Bessau*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 13. 1916. S. 430.

V.

(Mitteilung aus dem mit der Universitäts-Kinderklinik verbundenen Stefanie-Kinderspitale in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *J. v. Bókay*].)

Neuere Beiträge zur Pathogenese der Duodenalgeschwüre im Kindesalter.

Von

Dr. ANDR. v. BOSÁNYI,
klinischer Assistent.

Das Ulcus Duodeni ist entschieden eine der selteneren Erkrankungen des Kindesalters. Immerhin stehen uns jedoch soviel Daten zur Verfügung, um den seitens *Rößle*s mit der Benennung: „zweite Krankheit" bezeichneten Charakter dieser Erkrankung feststellen zu können. In der ausführlichen und sorgfältigen Zusammenstellung *P. Theiles*, in welchem auch *Moynihan*s Angaben berücksichtigt sind, sind nur 43 mit „Ulcus chronicum simplex" bezeichnet, d. h. solche, bei welchen die Ulzeration eine primäre gewesen sein konnte. Selbst *Theile* jedoch ist der Meinung, daß auch in diesen Fällen es eher nur der mangelhaften Beobachtung zuzuschreiben ist, daß die der Ulzeration vorhergehende bzw. eine damit in engem Zusammenhange stehende anderweitige Erkrankung nicht ermittelt werden konnte, und betont nachdrücklichst, daß eine primäre Geschwürsbildung in der ersten Kindheit höchstwahrscheinlich, ganz gewiß jedoch unter dem 5. Lebensjahre noch nie vorkam. Zwischen 211 Fällen, welche in *Theile*s statistischer Darstellung Erwähnung finden, war überall die vorhergehende bzw. verknüpfte Erkrankung nachweisbar. Noch ist es zu bemerken, daß in *Theile*s Arbeit Duodenal- und Magengeschwüre gemeinschaftlich besprochen werden; doch zählt er sie abgesondert auch vor. — In der Endsumme ist die Zahl der Duodenalgeschwüre etwas größer. — Wird überdies berücksichtigt, daß auch neuere Autoren das Melaena Neonatorum nicht nur für eine Erkrankung heterogener Ätiologie, aber gleichfalls für eine sekundäre ansehen — selbstredend denke ich hier nur an jene Melaena-Fälle, bei welchen die Ulzeration zweifellos ist —, so kann selbst bei Anerkennung des sogenannten spezifischen Melaena-Momentes, als dessen Analogon der Begriff des spezifischen Ulkusmomentes gleichfalls hingestellt

werden kann (jedoch nicht viel sagen soll), mit sicherer Wahrscheinlichkeit behauptet werden, daß die Magen- und Duodenalgeschwüre des Kindesalters mit irgendeiner sonstigen, wiewohl nicht immer nachweisbaren Erkrankung in einem engen ätiologischen Zusammenhange stehen.

P. Theile zählt 7 Gruppen der Erkrankungen auf, bei welchen die Entwicklung eines Geschwüres angenommen werden kann. Obgleich im Rahmen der einzelnen Gruppen Eventualitäten bestehen, die sich zwischen ziemlich weiten Grenzen bewegen — man denke nur an die Gruppe „infektiöser" Krankheiten oder an die „verschiedener" Erkrankungen —, glauben wir es als unbestreitbar doch annehmen zu dürfen, daß eine derartige Einteilung des Materials eher nur aus statistisch-technischen als aus pathogenetischen Gesichtspunkten bewertet werden kann, zumal dies auch *Theile* selbst anerkennt. Ich hielt dies deshalb für notwendig zu bemerken, da z. B. in der Gruppe der infektiösen Erkrankungen die Pneumonie, Typhus, Scharlach und Pemphigus als zusammengehörige besprochen werden. Wenn auch ein gemeinsamer infektiöser Grundzug dieser Erkrankungen ohne Zweifel besteht, kann hieraus noch keinesfalls gefolgert werden, daß dieselben Erkrankungen in der Verursachung der Geschwürsbildung mit identischen pathogenetischen Momenten mitwirken, die mit ihrem infektiösen Grundzuge im Zusammenhange stehen. Wir glauben auf Grund unserer nachfolgend mitgeteilten Fälle es zumindest als zu erwägen hinstellen zu dürfen, ob z. B. die ausgedehnten Hauterkrankungen, wenn auch infektiösen Ursprunges, nicht vielmehr infolge der durch die Hautveränderungen bedingten Stoffwechselstörungen die unmittelbaren Ursachen der Ulzeration darstellen als durch die Bakterienprodukte derselben? Somit wären die Hautveränderungen zumindest eine gewisse Gruppe derselben, eher in diejenige pathogenetische Kategorie einzureichen, in welche auch die Combustion gehört. Auf die eingehendere Erörterung dieser Frage wollen wir nach Mitteilung unserer Fälle noch zurückkommen; hier erwähnten wir dieselbe nur deshalb, weil eben unsere Fälle zur Klärung dieser Gesichtspunkte geeignet erscheinen. Ähnliche Fälle sind auch in *Theiles* Arbeit nicht erwähnt, und glauben wir deshalb nicht zu irren, wenn wir annehmen, daß solche Fälle in der Literatur bisher überhaupt nicht veröffentlicht wurden.

Fall 1. Margarete M. $2\frac{1}{2}$ Monate altes Mädchen wird am 27. 10. 1918 auf unsere Klinik gebracht. Laut Angabe der Eltern hätte das Kind am

vorherigen Tage einmal einen aus reinem Blute bestehenden Stuhlgang. — Das Kind wurde ausschließlich an der Brust ernährt. Es ist ungefähr bereits seit einem Monate krank; am Körper besteht ein roter und schuppender Ausschlag, welches sich trotz jeder Behandlung immer verschlimmert. Es ist das erste Kind aus der ersten Schwangerschaft. Es wird eine Windel mitgebracht, welche massig eingetrocknetes Blut enthält.

Stat. praes. Das Knochensystem des mittelmäßig entwickelten und ernährten Kindes ohne Formveränderung. Die Haut ist fahlfarbig, überall trocken, zeigt starke lamellöse und krustöse Schuppung. Um den Mund und an der Glutealgegend sind einige verschieden große, tiefe und blutende Rhagaden sichtbar. An der behaarten Kopfhaut sind ziemlich dicht verschorfte Stellen. Die sichtbaren Schleimhäute stark blutarm. Keine vergrößerte Lymphdrüsen. Die inneren Organe o. B. Temp. 37,0° bis 36,6° C. Gewicht 2640 g. Stuhl etwas grünlich, konsistent. Weber, *Therapie:* Dermatolsalbe. *Diagnose:* Ulc. vent. aut Duodeni, Erythrodermia desquammativa.

Decursus: 28. 10. Trinkt schlecht. Keine Gewichtszunahme. Stühle nicht blutig.

29. 10. Im Gewicht 40 g abgenommen. Trank 340 g. 5 etwas grünliche Stühle.

30. 10. Steht in Gewicht. Trank 380 g. Die Haut besserte sich ein wenig. Einmal Erbrechen. Das Erbrochene und die Stühle nicht blutig. Fieberfrei.

31. 10. 60 g Gewichtsabnahme. Schuppung hat beinahe ganz aufgehört. Die Haut ist überall dünn und gespannt. Fieberfrei.

1. 11. 60 g Gewichtszunahme. Trank 320 g. Sonst keine Veränderung.

2. 11. Vormittags um 7 Uhr tritt plötzlich große Blässe auf und in wenigen Minuten darauf Tod.

Sektionsbefund: (Priv.-Doz. Dr. *Johan.*) Schwere Anämie, keine Totenflecken am Rücken. In den Gedärmen viel teilweise lose geronnenes, teilweise noch flüssiges Blut. Auch der Magen ist mit Blut gefüllt. Unmittelbar unterhalb des Pylorus am hinteren inneren Rande des Duodenums befindet sich ein pfenniggroßes ovales Geschwür, dessen Grund durch den Pankreaskopf gebildet wird. Am Geschwürsgrund ein arrodiertes sehr feines Gefäß sichtbar.

Diagnose: Ulcus pepticum duodeni, non procul infra pylorum. Duodenorrhagia gravis Anaemia universalis maximi gradus.

Fall 2. Anton Sz. $3^1/_2$ Monate alt, wird am 30. 9. auf unsere Klinik gebracht, mit den Beschwerden, daß er seit seiner vierten Lebenswoche an einer fortwährend schlechter werdenden Hautkrankheit leidet, auch die Augen und beide Ohren eitern. Wurde ausschließlich an der Brust genährt. Wird mit der Mutter aufgenommen.

Stat. praes. Auffallend schlecht genährtes und entwickeltes Kind. Die sichtbaren Schleimhäute stark blutleer. Die Haut wachsgelb, an den unteren Extremitäten wenig geschwollen, die Fingereindrücke persistieren. Überall ist die Haut glänzend, gespannt, weist großlamellöse Schuppung auf. Zwischen den schuppenden Partien sind vorzugsweise am Rücken und um den Mund blutende Einrisse. Am Knochengerüst keine Formveränderungen. Die inneren Organe o. B. Aus beiden Ohren besteht ein wenig übelriechender Ausfluß, eitriger Ausfluß auch aus beiden Augenlidspalten. Im unteren äußeren Segmente der rechten Hornhaut hirsekorngroßer Iris-Vorfall. Tem-



peratur 36,8° C bis 36,4° C. Körpergewicht 3050 g. Therapie: H^2O_2-Ohrentropfen, 1 % $AgNo_3$. 3 Einträufelungen: Hautreinigung mit Öl. Streupulver Acid. boric.

Diagnose: Erythrodermia desquammativa. Otit. et conjunctivitis suppurat. Prolapsus iridis. Später: Ulcus duodeni.

2. 10. Im Konjunktivaleiter keine Gonokokken. Fieber. Stehen im Gewicht. Ein breiiger Stuhl. Trinken wegen der Rhagaden erschwert: 240 g Tagesmenge getrunken.

3. 10. 100 g Gewichtsverlust. Abgespritzte Milch wird verabreicht, 360 g Stuhl normal.

4. 10. 50 g Gewichtsverlust. 340 g Frauenmilch. Hauterkrankung bedeutend beser. Eiterung aus Ohren und Konjunktivalsack geringer.

5. 10. 100 g Gewichtszunahme. 400 g Frauenmilch. Temperatur 38,7° C. Einmal Erbrechen, das Erbrochene blutig, zweimal stark blutige Stühle, voll mit Blutgerinnsel. Therapie: 2 % Bi-Emulsion 2 stündl. Kaffeelöffel.

6. 10. 50 g Gewichtsabnahme. Bekam 480 g Milch, trank auch ein wenig. Haut bedeutend besser, Rhagaden verhautet. Kein Erbrechen, kaffeesatzähnlicher Stuhl. Kein Fieber.

7. 10. Gewicht 50 g mehr, trinkt ziemlich gut. Tagesmenge 320 g. Stuhl kaffeesatzähnlich. Fieberfrei.

8. 10. 60 g Gewichtszunahme. Trank 320 g. Stühle wie gestern. Bricht nicht. Bismut wird weitergegeben.

9. 10. 80 g Gewichtsabnahme. Trank 320 g. Im Stuhle noch immer kaffeesatzähnliche Partien. Keine Erbrechen. Fieberfrei. Keine Schuppung an der Haut, jedoch stärkere Ödemata.

10. 10. 70 g Gewichtszunahme. Trank nur 280 g. Ödemata verbreiten sich, an den Extremitäten punktförmige Hautblutungen. Einmal wenig blutiges Erbrechen. Stuhl nicht blutig.

11. 10. 50 g Gewichtsabnahme. 200 g getrunken. Trinken wieder erschwert. Kein Erbrechen. Stuhl rein, enthält makroskopisch kein Blut. Fieberfrei.

12. 10. 50 g Gewichtsabnahme. Trinkt kaum, ist verfallen. Ödeme zunehmend. Petechien vermehrt. Kein Erbrechen, Stuhl rein. Weber-O.

13. 10. Steht im Gewicht. Trinkt nicht; die abgespritzte Milch erbricht es gleich. Ganz verfallen. Stuhl rein. Nachmittags Exitus.

Sektionsbefund: (Doz. Dr. *Johan.*) Im Darm nur wenig weicher, grünlich-brauner Kot. Unterhalb des Pylorus, 8 mm davon entfernt, ist am oberen Teile des absteigenden Astes ein 8 × 10 mm großes Geschwür, dessen Ränder mäßig verdickt und glatt sind. Am oberen Rande ist es ein wenig untergekerbt, sonst läuft es schief im Gründe über; dieses ist an einer linsengroßen Stelle höckerig, sonst glatt und vernarbt. Der Geschwürsgrund ist mit dem Kopfe des Pankreas verwachsen. Die Schleimhaut des Gastrointestinaltraktes blaß, anämisch.

Diagnose: Erythrodermia desquammativa. Ulcus duodeni. Anaemia universalis organorum. Petechiae et sugillationes cutis.

Aus den Krankenjournalen ist es ersichtlich, daß in beiden Fällen im Duodenum im Anschlusse an eine ganz gleichartige Hauterkrankung — und zwar nach längerem Bestehen derselben — eine Geschwürsbildung entstand, in beiden Fällen mit



fast identischer Lokalisation. Im ersten Falle konnten wir selbst eine Blutung in vivo nicht beobachten; daß jedoch eine solche stattfand, ist aus den vorgezeigten blutigen Stühlen erwiesen. Unsere Wahrscheinlichkeitsdiagnose Duodenalgeschwür beruhte somit nur auf der Annahme einer Analogie, welche wir später des näheren ausführen werden. Wir ahnten nämlich, daß, nachdem bei ausgedehnten Zerstörungen der Haut, wie z. B. bei der Verbrennung, Geschwürsbildung aufzutreten pflegt, vielleicht auch bei der Erythrodermie, welche ja auch eine ausgedehnte Hautzerstörung darstellt, eine solche infolge derselben Ursachen zustande kommen kann. Die Autopsie rechtfertige diese Annahme, somit wir in unserem 2. Falle schon mit voller Sicherheit eine Duodenalulzeration als Ursache der blutigen Stühle und des Bluterbrechens annahmen. Auch in diesem Falle wurde die Diagnose durch die Sektion bestätigt.

Wäre nur ein einzelner Fall durch uns beobachtet worden, so hätten noch einige Zweifel über den pathogenetischen Zusammenhang zwischen der Hauterkrankung und der Geschwürsbildung obwalten können, d. h. die Möglichkeit einer akzidentellen Geschwürsbildung hätte von Rechts wegen nicht abgelehnt werden können. Durch die Tatsache jedoch, daß wir noch einen weiteren, nach jeder Hinsicht sogar mit Rücksicht auf die Lokalisation völlig ähnlichen Fall beobachtet haben, erscheint unsere Annahme viel wahrscheinlicher, daß zwischen den 2 Vorgängen — Hautveränderungen und Geschwürsbildung — ein enger Zusammenhang besteht. Diese Annahme wird wesentlich unterstützt durch die auffallende Ähnlichkeit, welche sich zwischen dem sogenannten Curling-Ulkus und unseren Fällen in vielen Belangen obwaltet. Der Curling-Ulkus, welcher bekannterweise nach Verbrennungen auftritt — solche konnten wir auch beobachten —, entsteht wesentlich ebenfalls im Anschluß an eine ausgedehnte Hautzerstörung, d. h. infolge der sistierten Hautfunktionen. Geschwürsbildungen im Duodenum, welche sich zweifellos zu ausgedehnten Hauterkrankungen gesellten, findet man zuweilen schon in der Literatur erwähnt. (*Baginsky, Borland.*) Sehr wahrscheinlich spielten auch in diesen Fällen in pathologischer Hinsicht ganz analoge Momente eine Rolle wie bei einem Curlingschen Ulkus; diese Wahrscheinlichkeit jedoch gelangt viel ausgeprägter zur Geltung bei der Erythrodermie, bei welcher das pathologisch-anatomische Wesen der Hautveränderungen sozusagen identisch mit jenen bei der Verbrennung anzusehen ist, d. i.: die Veränderungen bei

der Erythrodermie bestehen neben der exsudativen Phlogose des Coriums in der serösen Imbibition des Epidermis. Berücksichtigen wir die Lokalisation, so ist ersichtlich, daß die Verhältnisse bei dem Curlingschen Ulkus und bei unseren beiden Fällen ganz gleich sind. Dies und auch die Tatsache, daß der Curlingsche Ulkus in überwiegender Mehrzahl der Fälle im Duodenum und meistens an derselben Stelle des Duodenums sich entwickelt, kann kaum als ein Spiel des Zufalls bezeichnet werden. In *Theile*s Statistik sind 31 Geschwürsbildungen nach Verbrühungen erwähnt; unter diesen war in 26 Fällen das Geschwür im Duodenum, in 22 Fällen im Pars horizontalis und in 12 Fällen dort, wo das Kopfende des Pankreas an das Duodenum anliegt. In unseren beiden Fällen war das Geschwür zwar nicht im Pars horizontalis, war aber mit dem Kopfende des Pankreas verwachsen.

Das bisher Erwähnte scheint für die pathologische Einheit des Curlingschen Ulkus und des Erythem-Ulkus zu sprechen, und wünschen wir hiernach, insoweit auf die näheren Einzelheiten solcher Geschwürsbildungen überzugehen, soweit dies aus der Wesenserkenntnis beider Erkrankungen und aus den diesbezüglichen theoretischen Annahmen uns möglich erscheint. Es ist selbstverständlich, daß, wenn wir die erwähnte pathogenetische Einheitlichkeit akzeptieren, auch die Entstehungsursachen des Curlingschen Ulkus für den Erythem-Ulkus passen müssen, und vice versa.

Es ist eine genügend allgemein anerkannte Anschauung, daß die Geschwürsbildung bei der Verbrennung eigentlich septisch bedingt wird. Es sind zwar die einzelnen Komponenten der Sepsis nicht ganz genau bekannt; 2 Gründe scheinen doch gegen die septische Natur solcher Geschwürsbildungen zu sprechen. Der erste Grund, den auch *Theile* bestätigt, besteht darin, daß doch nicht jede Verbrennung als eine Sepsis betrachtet werden kann, trotzdem daß die neuesten Theorien dieser Anschauung zuneigen. Diese Annahme wird durch die Beobachtung unterstützt, daß Geschwürsbildungen auch in so kurzer Zeit nach Verbrennungen auftraten, in welcher von einer Sepsis noch kaum die Rede sein konnte. Was die Erythem-Ulkus-Fälle betrifft, spricht gegen die Annahme einer septischen Genese auch der Umstand, daß — wie bekannt — die Erythema desquamativum durch eine endogene Toxikose und nicht durch exogene Infektion verursacht wird (s. *Leiner*). Zur Unterstützung dieser Anschauung führe ich hier an, das unsere beiden Fälle fieber-



frei verliefen. Eine geringe Temperatursteigerung stellte sich nur bei unserem 2. Falle, während der Blutung, ein, also zur Zeit, als die Geschwürsbildung schon zweifellos bestand, wahrscheinlich infolge einer Blutresorption oder einer Gastritis. *Pfeiffer* meint, daß die Geschwürsbildungen nach der Verbrennung auf toxische Einwirkungen zurückzuführen sind; doch sind die hier wirkenden Toxine keine Bakterienprodukte, sondern entstehen infolge eines hochgradigen pathologischen Eiweißzerfalles. Von den sonstigen zahlreichen neueren Theorien erwähne ich hier noch *Michauds* Theorie der Blutplättchenthrombose; doch meine ich, daß keine der Theorien jenen Teil der Frage vollkommen aufklärt, weshalb die Geschwürsbildung in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gerade im Duodenum entsteht. Nach *Pfeiffer* sollen die bei der Verbrennung entstehenden Eiweißzerfallprodukte eine Veränderung der Darmsäfte verursachen; doch ist hierdurch allein die Entstehung der Geschwürsbildung nicht genügend erwiesen. Die erwähnte Plättchenthrombose hinwieder ist auch auf sekundärem Wege durch die Ulzeration denkbar. Die Mangelhaftigkeit seiner rein mechanischen Theorie konzediert selbst *Aschoff*, und geht meine Meinung dahin, daß es in der Tat kaum zulässig ist, irgendeine Theorie für sich als eine Lösung anzuerkennen. Es erscheint vielmehr wahrscheinlich, daß im Hervorrufen der Geschwürsbildung mehrere korrelative Komponente mitwirken. Die durch *Pfeiffer* supponierten pathologischen Eiweißprodukte können die Veränderung der Sekrete der enzymbereitenden Bauchdrüsen hervorrufen, und ist es nicht ausgeschlossen, daß diese Veränderungen ihre Wirkungen gemeinsam oder auch einzeln ausüben. Auf die Rolle des proteolytischen Enzyms des Pankreas machte schon *Stuber* aufmerksam, der auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen sowohl Duodenal- wie Magengeschwüre tryptisch bedingt erachtet. *Stuber* erzeugte auf artefiziellem Wege indirekt Ulzera und fand, daß es nach Abbinden des Ductus Wirsungianus nicht mehr gelingt, solche zu erzeugen. Erwägen wir noch weiter, daß der Pankreassaft unter gewissen Umständen auch eine qualitative Veränderung erfahren kann (*Sawitsch, Lintwareff*), ja sogar, daß diese nicht bloß chemisch, sondern auch neurogen bedingt sein kann, so ergeben auch diese Tatsachen für die Möglichkeit der tryptischen Entstehung weitere Stützpunkte. Man müßte hier an einen intensiver wirkenden konzentrierten Pankreassaft sowie auf die Chokwirkung der Verbrennung denken. Keinesfalls kann gegen



die tryptische Entstehung der Umstand sprechen, daß die Geschwürsbildung mitunter nicht im Duodenum, sondern im Magen entsteht; denn es ist aus *Boldyreffs* Versuchen erwiesen, daß die Darm- speziell Duodenalsäfte durch Regurgitation auch in den Magen gelangen können. Es erübrigt sich noch die Bedeutung und Kenntnis der vorerst durch *Krancke* betonten Tatsache, daß die Duodenalgeschwüre in der Mehrzahl der Fälle an jener Stelle des Duodenums sitzen, wo das Kopfende des Pankreas an dessen Wand anliegt und oft sogar der Pankreaskopf den Geschwürsgrund bildet. Dies war auch bei unseren beiden Fällen der Fall. Diese Erscheinung kann kaum als eine Akzidenz betrachtet werden. Hinwieder ist es zweifellos, daß gerade in diesem Punkte die Frage am meisten einer Klärung bedarf; zumindest ist die Erklärung derselben als strittig anzusehen, wenn wir auch *Aschoffs* Theorie der Reibungskurvaturen hier mitreden lassen, da solche Stellen sich im Gastro-Duodenal-Trakt häufig vorfinden.

Die einzelnen Momente der Geschwürsbildung wären demnach die folgenden: 1. toxische Eiweißzerfallprodukte, welche die Veränderungen der Darmsäfte und der Drüsensekrete hervorrufen; 2. Autodigestion infolge gesteigerter tryptischer Wirkung des Pankreassaftes; 3. verminderte Widerstandsfähigkeit der sogenannten Predilektionsstellen infolge der Kreislaufveränderungen.

Unsere Fälle mit dem Curlingschen Ulkus verglichen ergeben nachstehende Schlußfolgerungen:

1. *Ausgedehnte Hauterkrankungen können im Säuglingsalter zur Bildung von Duodenalgeschwüren führen.*

2. *Diese Geschwüre sind pathogenetisch sehr wahrscheinlich mit den sogenannten Curlingschen Geschwüren identisch.*

3. *Mehrere Gründe scheinen dafür zu sprechen, daß bei solchen Geschwürsbildungen neben anderen Momenten auch dem Pankreassafte eine wichtige direkte Rolle zukommt.*

Literaturverzeichnis.

P. Theile, Ergebn. d. inn. Med. u. Khkunde. Bd. 16. 1918. — *Rößle*, zit. Michaud, Handb. d. inn. Med. Mohr-Stächelin. Bd. III. — *Borland*, *Krancke*, zit. Theile. — *Baginsky*, Kinderkrankh. 1905. — *Pfeiffer*, Das Problem d. Verbrühungstodes. — *Aschoff*, Sitzungsber. d. Naturw. Ges. Marburg 1904. — *Leiner*, Erythemtypen u. Dermatitiden. 1912. — *Stuber*, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1914. Bd. 16. — *Boldyreff*, Arch. f. d. ges. Physiol. 1908. Bd. 121. — *Sawitsch*, *Lintwareff*, zit. Tigerstedt, Lehrb. d. Physiol. 1919.



VI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [„Stefanie"-Kinderspital] zu Budapest [Direktor: Prof. Dr. *J. v. Bókay*].)

Multiples Chondrom bei einem 13 jährigen Knaben.

Von

Dr. AUREL v. KOÓS,
Chef-Chirurg des Spitals.

Kasuistische Mitteilungen besitzen zweifellose Berechtigung in Fällen, die detaillierte Beschreibungen von seltener vorkommenden, mit prägnanten, eventuell ungewöhnlichen Symptomen auftretenden, genau beobachteten Erkrankungen enthalten. Nachstehend beschreibe ich einen solchen selteneren, sich typisch entwickelnden multiplen Chondromfall, der in dem reichen Krankenmaterial des Stefanie-Kinderspitals in unsere Beobachtung gelangte.

Das Leiden des 13 jährigen kranken Knaben B. M. begann nach den ätiologischen Angaben im Alter von 4 Jahren mit einer kleinen Schwellung des rechten Zeigefingers. Die Schwellung wuchs ziemlich langsam, im Verlauf der Jahre entwickelten sich jedoch auch an den übrigen Fingern, an den Händen, ja auch an den Füßen ähnliche Schwellungen. Nachdem er keine Schmerzen hatte und die Schwellungen ihm nur lästig waren — besonders beim Gebrauch der Hände — unternahm er nichts, um sich von denselben zu befreien. Im letzten Halbjahr aber wuchsen die Schwellungen rapid an, 2 derselben ulzerierten sogar, was dem Kranken bereits Schmerzen bereitete und in der letzten Zeit konnte er seine beiden Hände wegen der auf denselben gewachsenen Geschwülste überhaupt nicht benützen (Fig. 1). Seine Eltern leben, sein Vater ist ein an Husten leidender buckliger Mann. Er hat sechs lebende, gesunde Geschwister, er weiß von keinem ähnlichen Fall in der Familie.

Der Kranke ist im Verhältnis zu seinem Alter ziemlich gut entwickelt, etwas blaß; sein Physikum zeigt — von den Geschwülsten an den Extremitäten abgesehen — keine Abweichung von der Norm. Bei dem Kranken zeigen die beiden Handwurzeln die auffallendste Veränderung; an den Fingern — mit Ausnahme der beiden Daumen und des 3. Fingers der rechten Hand — sowie auf der überwiegenden Mehrzahl der Mittelhandknochen

sitzen nuß- bis mannesfaustgroße, knorpelharte, stellenweise sich weicher anfühlende schmerzlose Anschwellungen; an den Fingern zumeist derart, daß diese vollkommen deformiert und unerkenntlich gemacht werden. Die Mehrzahl der Finger bildet derart eine eigenartige, höckerige, formlose Masse und nur das Ende des an der Spitze derselben unversehrt gebliebenen Nagelgliedes weist seine ursprüngliche Form auf.

Sämtliche Geschwülste sind mit Ausnahme der auf der linken Hand sitzenden zwei größten mit intakter, mehr minder verdünnter Haut bedeckt,



Fig. 1.

die ein erweitertes Venennetz aufweist. Auf den beiden, je mannesfaustgroßen Tumoren der linken Hand sind fünfkronenstück- bis kindeshandtellergroße Ulzerationen sichtbar, die mit übelriechendem, schmutziggelbem Belag bedeckt sind und auf Berührung ziemlich leicht bluten (Fig. 2). Außer diesen Geschwülsten finden sich über dem äußeren Condyli der beiden Oberarmknochen je eine haselnußgroße und an den Füßen auf dem Caput des ersten Mittelfußknochens, am Nagelglied der großen Zehen und auf dem linken fünften Mittelfußknochen je eine haselnuß- bis nußgroße, knorpelharte, schmerzlose, mit intakter Haut bedeckte Schwellung.

Dem Kranken waren besonders die Geschwülste an den Händen sehr unbequem, wegen ihres exzessiven Gewichtes,

ferner weil er seine wegen der Geschwülste nach allen Richtungen hin verkrümmten Finger nur innerhalb enger Grenzen bewegen und mit diesen nicht greifen konnte; dabei verursachten ihm die ulzerierten Geschwülste ziemlich intensive Schmerzen. Wegen der Klagen des Patienten, besonders aber wegen des rapiden Wachstums der Geschwülste, entschloß ich mich zur operativen Entfernung derselben. Ich führte die Operation in mehreren Sitzungen in Narkose (*Roth-Dräger*) durch. Zuerst entfernte ich die ulzerierten Geschwülste, sodann in 10—14tägigen Intervallen sukzessiv auch alle übrigen. Ich

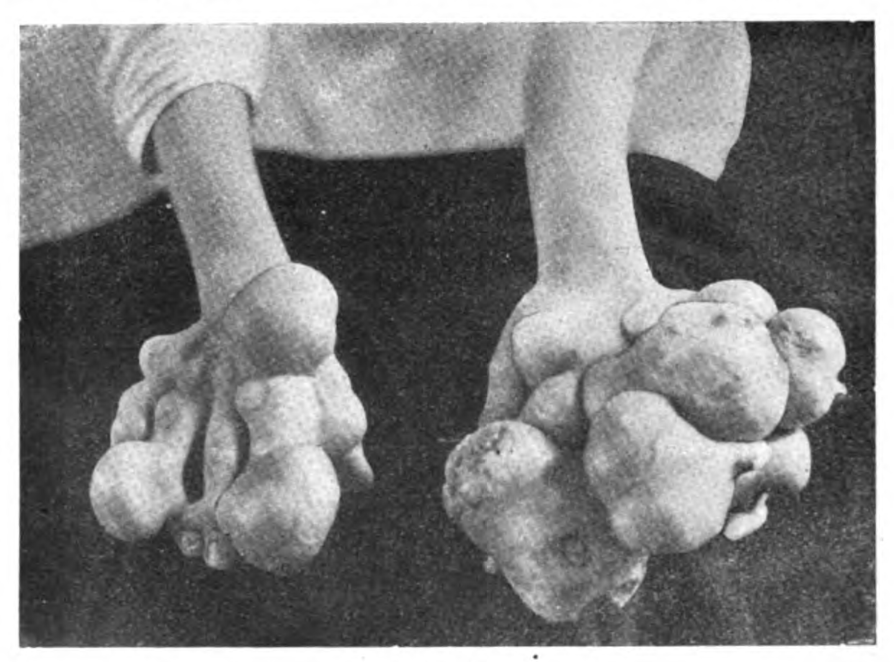


Fig. 2.

entfernte insgesamt 23 Geschwülste; die Mehrzahl derselben verübten solche Destruktionen an den angegriffenen Knochen, daß deren auch nur partielle Erhaltung unmöglich gewesen wäre, so daß ich gezwungen war, den größten Teil der Finger und der Mittelhandknochen zu enukleiren; bei einem geringen Teil der letzteren gelang es, durch Resektion günstige Resultate zu erzielen, dagegen gelang es, die Geschwülste am rechten dritten Finger, an den beiden Oberarmknochen, an den Mittelfußknochen und an den Zehen mit Wahrung der nahezu vollkommen intakten Knochensubstanz zu entfernen (Fig. 3).

Hinsichtlich des Verhältnisses der Geschwulst zur Knochensubstanz fand ich vier verschiedene Typen. An vielen Stellen zeigte das Fingerglied das 4—5fache des ursprünglichen

Durchmessers, weil die darin entstandene Geschwulst den Knochen sozusagen aufgetrieben hat, wobei die Knochensubstanz selbst sich wesentlich verdünnte, stellenweise durchbrach sogar die Geschwulst die Knochenschicht, an anderen Stellen verblieben an Stelle der ursprünglichen Knochensubstanz nur einzelne dünnere Knochenlamellen, und die Geschwulst wucherte zum großen Teil frei unter den Weichteilen; bei dem dritten Typus fanden wir von Knochen keine Spur mehr, und die ganze Geschwulstpartie kann leicht durchschnitten werden; auf der Schnittfläche sehen wir grauweißes durchscheinendes

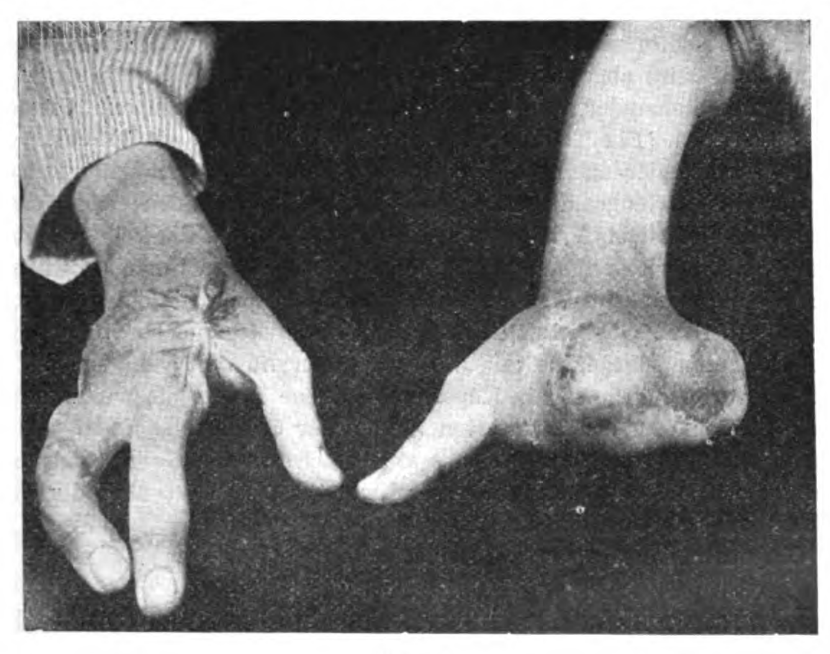


Fig. 3.

Knorpelgewebe, welches eine feinlappige segmentierte Struktur aufweist; bei dem vierten Typus sitzt die Geschwulst auf dem Knochen, kann von diesem ziemlich leicht, ohne wesentlichere Läsion des Knochens entfernt, im schlechtesten Falle von diesem abgemeißelt werden. Die Entwicklung dieser letzteren Geschwülste ist periferen Ursprungs, wogegen die früher erwähnten 3 Typen den verschiedenen Entwicklungsstadien der Chondrome zentralen Ursprungs entspricht.

Die Größe der Geschwülste beleuchten folgende interessantere Daten: die Länge der größten Geschwulst ist 12 cm, die Breite 9 cm, die Dicke 8 cm. *Das Gewicht der beiden größten, an der linken Hand entstandenen Geschwülste beträgt je 420 g. Das Gesamtgewicht der Geschwülste an den beiden Hän-*

den war mit den exstirpierten und nicht erhaltbaren Knochenpartien zusammen 2615 g. Das Gesamtgewicht der von der linken Hand entfernten Geschwülste war 1765 g.

Die histo-pathologische Untersuchung ergab folgendes Resultat (Prof. *Buday*):

Unter dem Mikroskop zeigt die Geschwulst mehrfach Abweichungen von dem Bild, das wir bei Knorpelgeschwülsten zu sehen pflegen. Vor allem in der Hinsicht, daß die Mehrzahl der Zellen nicht von gut wahrnehmbaren Kapseln umgeben sind, sondern die Zellen umgibt unmittelbar die gleichartige Grundsubstanz. Die Zellen sind in der Mehrzahl mit Fortsätzen versehen, sie zeigen mit ihren radiär verlaufenden Fortsätzen ein sternförmiges Bild. Diese Zellfortsätze können länger oder kürzer, zahlreicher oder gering an Zahl sein, aber die Fortsätze der Nachbarzellen treten nirgends in Verbindung miteinander, sondern sie werden durch die homogene Grundsubstanz geschieden. Ein Teil der Zellen ist klein, andere sind ziemlich groß und stehen einander auch nahe, so daß die Grundsubstanz stellenweise geringer ist als in langsam wachsenden Knorpelgeschwülsten; der Kern der größeren Zellen ist blaß, blasenartig, der der kleineren dunkel. Die Grundsubstanz färbt sich hellblau und ist feinfaserig. In der Umgebung mancher Zellen ist die Grundsubstanz verdichtet, sie färbt sich mit einem dunkleren Blau. In den die Geschwulstlappen voneinander trennenden Bindegewebszügen verlaufen Blutgefäße mit weitem Lumen; in der Nähe solcher Züge finden sich viel häufiger mit Kapseln umgebene Zellen als weiter entfernt von den Zügen. An den ulzerierten Stellen der Geschwulst findet sich zellreiches Granulationsgewebe, welches stellenweise in die Geschwulstsubstanz eindringt und diese verzehrt, die Geschwulst selbst zeigt aber die gleiche Struktur wie an den nicht exulzerierten Stellen.

Diagnose: *Chondroma multiplex.*

Virchow erklärt die Entwicklung der Chondrome durch die Anwesenheit von verirrten und nicht benützten Knorpelkeimen. Sie kommen am häufigsten im Knochen vor, besonders häufig sind sie in den Fingergliedern und in den Mittelhandknochen, seltener kommen sie in den entsprechenden Knochen der unteren Extremität, im Oberschenkelknochen, in den Oberarmknochen, in den Unterarmknochen und im Schienbein vor, seltener im Becken, in den Rippen und im Schulterblatt, dagegen sind die Wirbelsäuleknochen, das Schlüsselbein und das Brustbein seltene Findestellen für im Knochen sich entwickelnde Chondrome. Eine andere Form des Chondroms entwickelt sich aus dem Periost, ihren Lieblingssitz bilden vornehmlich die größeren spongiösen Knochen, sie kommen aber, wie auch unser Fall beweist, auch an anderen Stellen vor. Die dritte Form entwickelt sich in knorpeligen Organen (Kehlkopf, Ohrmuschel). Die vierte Form kommt in den verschieden-



sten Weichteilen vor,. wie in Bindegewebe, in den Drüsenorganen (Speicheldrüse, Tränendrüse, Brustdrüse, Hoden usw). Diese Lokalisation der Chondrome wird durch die Hypothese von *Virchow,* daß die im embryonalen Leben abgelösten (verirrten) Knorpelzellen durch fremdes Gewebe umschlossen wurden, gut erklärt.

Die Bildung von Knorpelgeschwülsten erfolgt hauptsächlich bei Jugendlichen; nach einer Zusammenstellung von *Weber* entfällt die Hälfte aller Fälle auf Individuen im Alter von weniger als 20 Jahren, ein Drittel aber auf solche unter 10 Jahren.

Hinsichtlich der Ätiologie sind Erblichkeit, Trauma, Rachitis zu erwähnen, in unserem Fall verfügen wir diesbezüglich über keine Daten.

Charakteristisch für die Chondrome ist ihr multiples Auftreten und die Eigenschaft, daß sie jahrelang langsam, dann plötzlich in verhältnismäßig kurzer Zeit rapid wachsen. Sehr häufig neigen sie zu sekundären Veränderungen, und sie bilden dann gemischte Geschwülste (Chondro-Fibrome, Myxochondrome, Chondrosarkome).

Die Prognose der Knorpelgeschwülste hängt in erster Reihe von ihrem Sitz ab; so verursachen die an den Fingern sich bildenden Geschwülste besonders wegen ihres Gewichtes und Umfanges Unannehmlichkeiten, die am Schädel oder an den Wirbelknochen gebildeten Druck auf das Gehirn oder auf das Rückenmark, die im Becken befindlichen können Geburtshindernisse abgeben usw. Das sind lokale Ursachen, die die Entfernung der Geschwulst fordern können. Größere Gefahr kann das rapide Wachstum oder die metastatische Ausbreitung der Geschwulst bilden, besonders bei Formen, die sarkomatös degenerieren. Nachdem das ohne mikroskopische Untersuchung im vorhinein nicht sicher festgestellt werden kann, so ist für die Knorpelgeschwülste die Bezeichnung als gutartige Geschwülste nicht immer zutreffend.

Die Behandlung der Knorpelgeschwülste des Knochensystems besteht in ihrer Exstirpation, Resektion oder Amputation. Die Knorpelgeschwülste der Weichteile sind möglichst bald zu beseitigen. Die Entfernung der multiplen Knorpelgeschwülste ist nach *Winiwarter* nur dann motiviert, wenn sie das Individuum respektive dessen wichtigere Organe funktionell stören, im gegenteiligen Fall unterläßt er deren Exstirpation, weil er Rezidiven fürchtet.

Wir haben in unserem Fall die Operationen vor mehr als drei Jahren durchgeführt und es gab kein Rezidiv, mit Ausnahme einer linken Zehe, wo sich eine haselnußgroße Geschwulst zeigte, die vor ungefähr einem Jahr auftrat und auf Wunsch des Patienten in einem Provinzspital entfernt wurde. Der Kranke ist vollkommen geheilt, und obwohl seine Hände vom kosmetischen Gesichtspunkt keinesfalls einwandfrei sind, so kann er diese dennoch auch zur Durchführung von Feldarbeiten benutzen.



VII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [„Stefanie-Kinderspital"] in Budapest
[Direktor: Prof. Dr. J. v. *Bókay*].)

Verschluckter Fremdkörper, die Symptome einer Spondylitis cervicalis vortäuschend.

Von

Privatdozent Dr. MARC. PAUNZ,
Primärarzt der rhino-laryngologischen und atologischen Abteilung.

Das Verschlucken von Fremdkörpern kommt im Kindesalter so häufig vor, und sind die Symptome der Deglutition derart typische und allbekannte und gestaltet sich heute auch die Entfernung der im Schlundrohre steckengebliebenen Fremdkörper mit Hilfe der Ösophagoskopie in den meisten Fällen so einfach, daß es sich kaum der Mühe lohnt, einzelne Fälle mitzuteilen. Dennoch kommen hin und wieder Fälle zur Beobachtung, welche ein von dem gewohnten abweichendes Bild bieten und ist auch die Entfernung mancher Fremdkörper nicht immer sehr leicht. Einen derartigen Fall konnten wir im Jahre 1913 beobachten.

Franz H., 3 Jahre alt, wurde am 1. Juli 1913 aufgenommen. Das Kind hat seit 6 Wochen Halsweh, kann nur breiige Nahrung, jedoch keine konsistenten Speisen schlucken; beim Schlucken von Flüssigkeiten kommen diese größtenteils zur Nase zurück. Das Kind hält den Kopf steif, kann schlecht gehen, spricht nicht, ist geistig zurückgeblieben. Die Eltern können über die Ursache der Erkrankung keinen Aufschluß geben.

Das Knochensystem des körperlich gut entwickelten, aber schlecht genährten Knaben ist normal, die Haut blaß. Die Form des Kopfes zeigt keine Abnormitäten. Au Augen sind normal, die Augenbewegungen gut, die Pupillen mittelweit, gut reagierend. Aus der Nase mäßiger, ätzender Ausfluß. Mundschleimhaut, Rachenorgane blaß, rein. Die Bewegungen des weichen Gaumens sind ein wenig träge. Der Hals mittellang, proportioniert; keine vergrößerten Lymphknoten fühlbar. Brustorgane gesund; Bauch normal.

Heisere, näselnde Stimme. Mäßiger Stridor inspiratorius. Das Kind schluckt nur breiige Nahrungsmittel.

Das Kind ist unbeholfen, kann nicht sitzen. Bei diesem Versuche fällt der Rumpf bald vor-, bald rückwärts. Stützt man den Rumpf, so fällt der Kopf nach vorne und stützt dann das Kind selbst mit beiden Händen den Kopf. Die Bewegungen des Kopfes lassen sich sowohl passiv als aktiv ohne Schmerzäußerungen ausführen. Tiefere Reflexe sind nicht auslösbar. Aus-



gesprochen ataktisches Gehen. Puls mittelkräftig, ein wenig arythmisch, 74. Temperatur 37,0—37,2° C.

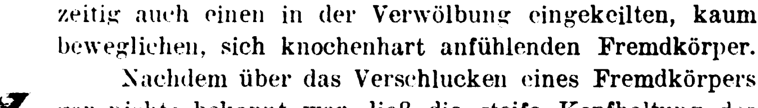
Eine Spiegeluntersuchung des Kehlkopfes kann nicht ausgeführt werden. Das Nasen- und Rachensekret zeigt sich auf Diphtherie negativ.

Nachdem das Krankheitsbild nicht ganz klar ist, wird der Knabe genau beobachtet und das Hauptgewicht auf eine genügende Ernährung gelegt.

Am 5. Juli Temperatur 39,0° C, Puls 104. Über den Lungen überall Rasselgeräusche. Die Symptome der Bronchitis mildern sich am 10. Juli; das Kind ist wieder fieberfrei und ist auch die Nahrungsaufnahme zufriedenstellend.

Der Knabe wird langsam kräftiger und kann am 16. Juli schon ohne Hilfe sitzen; jedoch besteht der Stridor noch immer.

Nachdem sich der Schluckakt nicht bessert und auch der Stridor fortbesteht, führe ich am 20. Juli eine Dipitaluntersuchung aus. Im oberen Teile des Rachens nichts abnormes fühlbar, jedoch fühlt der tastende Finger nach unten zu in der Gegend des Ösophagoseinganges eine weiche, unbestimmt fluktuierende Vorwölbung an der hinteren Rachenwand und gleichzeitig auch einen in der Verwölbung eingekeilten, kaum beweglichen, sich knochenhart anfühlenden Fremdkörper.



Nachdem über das Verschlucken eines Fremdkörpers gar nichts bekannt war, ließ die steife Kopfhaltung des Kindes und der durch das Betasten gewonnene Befund den Verdacht aufkommen, daß es sich vielleicht um eine Wirbelkaries handelt, mit einem in fungösem Gewebe eingebetteten, sich im Abstoßen begriffenen Knochensequester. Eine Röntgenuntersuchung hatte nicht stattgefunden.

Am 21. und 22. Juli ist das Befinden des Knaben schlechter; der Stridor ist stärker. Wir beschlossen deshalb einen Eingriff.

Am 23. Juli führe ich in Chloroformnarkose, bei sitzender Stellung des Kindes, die direkte Besichtigung mit Brüningsschem Elektroskop und Spekulum aus. Die Situation gestaltet sich sehr peinlich, da wir mit schweren Erstickungsanfällen ankämpfen müssen. Wir waren auch zur Tracheotomie vorbereitet. Dennoch gelingt es festzustellen, daß tief im Rachentrichter ein grau gefärbter, harter, knochenähnlicher Fremdkörper quer eingekeilt ist, dessen eine Kante sich auch zwischen den blutenden Granulationen scharf abhebt. Ich versuche den Fremdkörper zweimal mit einer Röhrenzange zu fassen, diese gleitet jedoch ab. Nun entferne ich das Spekulum und trachte mit dem linken Zeigefinger tastend den Fremdkörper mit einer stärkeren Polypenzange zu entfernen. Auch das gelingt nicht; der Fremdkörper sitzt unbeweglich fest. Zuletzt führte ich einen stärkeren Volkmannschen Löffel unter den Fremdkörper und trachtete mit dem linken Zeigefinger oberhalb des Fremdkörpers eingehend den Löffel zu kontrollieren. Auf einen kräftigen Ruck mit dem Löffel wird der Fremdkörper endlich herausgehoben. Zu unserer größten Überraschung kommt ein ziemlich großer, scharfkantiger Stein ans Tageslicht (s. Abb.). Der tastende Finger fühlt jetzt an der hinteren Rachenwand inmitten des durch entzündetes Gewebe und Granulationen gebildeten Wulstes eine dem Sitze des Fremdkörpers entsprechende tiefe Grube.

Der Fremdkörper zeigt beiläufig die Form einer Pyramide, ist an seiner Basis im größten Durchmesser 2 cm lang, hat eine Höhe von $1^1/_2$ cm. Das Gewicht beträgt 4 g. Mineralogisch ist es ein gekörnter Dolomit, welcher zu Straßenschotter verwendet wird. In den nächsten zwei Tagen ist das Befinden des Knaben schlecht; er kann kaum Nahrung zu sich nehmen, auch besteht der Stridor noch.

Am 25. Juli entleert sich reichliches blutig-eitriges Sekret aus dem Rachen; alsdann wird sowohl das Schlucken als auch das Atmen bald ganz frei. Der Knabe erholt sich jetzt rasch und kann am 31. Juli geheilt entlassen werden.

Epikrise. Das Kind hat zweifellos unbemerkt den Stein in den Mund genommen und verschluckt. Dieser blieb in der Tiefe des Rachentrichters stecken und verursachte eine schwere Entzündung des retropharyngealen Gewebes. Die Eltern, obzwar sie den immer schlechter werdenden Zustand des Kindes sahen, suchten erst nach der sechsten Woche Hilfe im Spital. Das Kind war damals schon ziemlich herabgekommen, und waren wir zuerst mit der Erkrankung nicht im klaren. Die spätere Digitaluntersuchung schien die Diagnose der mutmaßlichen Spondylitis cervicalis zu bestätigen, und erst mit der Entfernung des Fremdkörpers wurde der wahre Sachverhalt aufgeklärt. Unsererseits hätten wir den Irrtum vermeiden und auch den Eingriff früher vornehmen können, wenn wir vorerst eine Röntgenuntersuchung gemacht hätten.

VIII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [„Stefanie-Kinderspital"] in Budapest [Direktor: Prof. Dr. J. v. *Bókay*].)

Kongenitales Lymphosarkom der Leber eines drei Wochen alten Säuglings.

Von

Privatdozent Dr. BÉLA JOHAN,
Prosektor des Spitals.

Die Literatur der Geschwülste des Säuglingsalters ist ziemlich reich an diesbezüglichen Mitteilungen. Der größere Teil derselben behandelt aber gutartige Geschwülste. Ich meine aber, daß nicht sämtliche Gebilde, die als „kongenitale Tumoren" beschrieben wurden, wahre Geschwülste sind, sondern zum Teil vielleicht als Entwicklungsfehler bezeichnet werden können. Hierher könnte z. B. der größte Teil der sogenannten Hypernephromen gerechnet werden, die wir bei den Sektionen von Säuglingen im Lig. latum uteri längs des Ductus deferens und in der Niere öfters finden. Im späteren Alter finden wir sie in den Parametrien viel seltener, und darum kann angenommen werden, daß sie sich zurückgebildet haben und so das charakteristische Merkmal echter Geschwülste — das ist das fortdauernde Wachstum — nicht aufweisen. Ein Teil der kongenitalen Hämangiome der Haut ist ebenfalls keine Geschwulst, sondern Teleangiektasie.

Rechnen wir diese und ähnliche Gebilde nicht in die Gruppe der echten kongenitalen Geschwülste, so sinkt schon dadurch ihre Zahl um ein Beträchliches. Es muß aber zugegeben werden, daß es oft recht schwer ist, zu entscheiden, ob ein derartiges kongenitales Gebilde als Geschwulst im engeren Sinne betrachtet werden kann. Die Frage kann leichter entschieden werden, wenn bei der hystologischen Untersuchung ein Druckeffekt auf die Nachbargewebe zu konstatieren ist. In diesem Falle kann es nicht bezweifelt werden, daß es autonomes Wachstum besitzt und demzufolge zu den echten Geschwülsten gerechnet werden kann. Doch gelingt dies nur selten. Es soll an dieser Stelle nur kurz erwähnt werden, daß jene Gebilde später eventuell — gleich den echten Geschwülsten — ein selbständiges Wachstum beginnen können.



Es muß in der Zukunft noch entschieden werden, bis zu welchem Alter die Geschwülste der Kinder als kongenitale betrachtet werden können. Bei Erwachsenen ist es leichter auf das approximative Alter der Geschwulst zu schließen, wenn wir die Aussage des Erkrankten, die Erfahrungen aus anderen diesbezüglichen Fällen und die Ergebnisse der hystologischen Untersuchung in Betracht ziehen. Bei den im Säuglingsalter vorkommenden Tumoren ist die Bestimmung des Alters meistens unmöglich, da sie sehr selten sind und anamnestische Daten oft gar nicht zur Verfügung stehen; es würde meistens schwer zu sagen sein, ob eine Geschwulst — die z. B. gelegentlich der Sektion eines zwei Jahre alten Kindes gefunden wird — schon zur Zeit der Geburt vorhanden war? Es können nur jene Geschwülste als angeborene betrachtet werden, die bei Neugeborenen gefunden werden, dann solche, die später zur Beobachtung kamen, jedoch ihr Vorhandensein gleich nach der Geburt konstatiert wurde, und endlich, wenn ihre Größe mit dem Alter, in dem sie angetroffen wurde, nicht übereinstimmt. In dieser letzten Gruppe hat die subjektive Erwägung zweifelsohne einen weiten Spielraum; es ist so sehr wahrscheinlich, daß von den Geschwülsten — die nach unseren Erfahrungen rapide wachsen — eine kleinere, von jenen, die langsamer wachsen, eine größere Zahl, zu den echten angeborenen Tumoren gerechnet wird.

Zu den kongenitalen Tumoren gehören im strengsten Sinne des Wortes nur jene, selbständiges Wachstum zeigende Geschwülste, deren Vorhandensein schon beim Neugeborenen oder bei Säuglingen in den ersten Wochen konstatiert wurde. Hierher gehört auch die Geschwulst, die ich in der Prosektur des „Stefanie"-Kinderspitals in Budapest zu untersuchen Gelegenheit hatte.

Aus der Krankengeschichte des Spitals entnehme ich folgende Daten:

Die Mutter des drei Wochen alten Säuglings bemerkte nur seit einem Tage, daß der Bauch des Kindes anschwillt. Das Kind ist stark unruhig, schläft und trinkt nicht. Die Entleerungen sind grünlich und topfenähnlich. Das Kind ist in der Entwicklung entschieden zurückgeblieben. Die Haut und die Schleimhäute blaß, mit einer subikterischen Nuance. Knochensystem weist keine Besonderheiten auf, ebenso Herz und Lungen. Es atmet ruhig. Herzfunktion ein bißchen beschleunigt. Puls kann nur schwer wahrgenommen werden. Der Bauch erhebt sich stärker als normal. An seiner rechten Seite ist eine quer hinziehende, zirka kinderarmdicke feste Geschwulst zu fühlen, welche den Atembewegungen folgt; darüber kein Darm

zu palpieren. Einige Stunden nach der Aufnahme ins Spital starb das Kind unter den Erscheinungen einer Herzschwäche.

Die Obduktion wurde von uns Tags darauf gemacht. Da fanden wir, daß der untere Leberrand beinahe zum Nabel herabhängt; die Leber ist auch nach links vergrößert. Der Magen ist nur nach dem Heben der Leber sichtbar. Die Eingeweide sind dadurch in den unteren Teil der Bauchhöhle gedrängt. Die unteren Lappen der Lungen sind luftarm, blutreich und



Fig. 1.

ödematös. Die Leber ist sowohl der Länge wie der Breite nach vergrößert. (Fig. 1.)

An ihrer Oberfläche heben sich linsen- bis silberkronengroße flache Knoten hervor, die teils weiß, meistens aber tief dunkelrot gefärbt sind. Diese Geschwulstknoten befinden sich auch an der Schnittläche des Organs, in größter Menge am freien Rande der Leber und in dessen Nachbarschaft, nach oben und hinten an Zahl abnehmend. Sie verdrängen nahe dem Leberrande das Lebergewebe fast vollständig. Das Geschwulstgewebe zeigt nirgends gallige Verfärbung. In der Gegend der rechten Nebenniere sitzen



in der Leber größere Geschwulstknoten. Ein Tumorknoten zerstört beinahe das ganze Nebennierengewebe, von welchem nur am linken Rande etwas übrig bleibt. Das Geschwulstgewebe ist hier von der Größe einer grünen Mandel, ist blutig gesprenkelt und ziemlich fest. Die Geschwulst wucherte in die untere Hohlvene nicht hinein. Die anderen Organe waren frei von Geschwülsten.

Wir entnahmen Material aus verschiedenen Stellen der Leber zur Anfertigung mikroskopischer Präparate. Diese ergaben recht verschiedene Bilder. Jene Stellen, die von den größeren Geschwulstknoten ziemlich entfernt sind, bieten das gewohnte Bild der Säuglingsleber: zwischen gut entwickelten Leberzellenbalken laufen mittelweite Kapillaren. Diese enthalten neben roten Blutkörperchen und Leukozyten vereinzelte mononukleäre

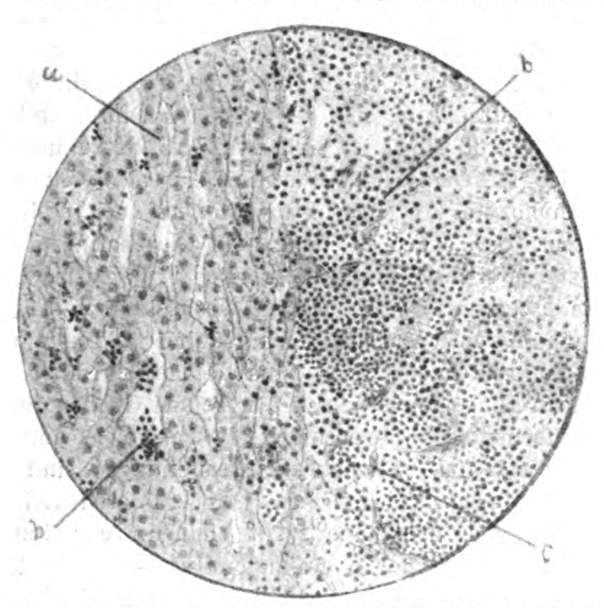


Fig. 2. Schwache Vergrößerung: a) Leberzellbalken, b) Geschwulstzellen, c) atrophische Leberzellbalken.

Zellen, einige Lymphoblasten ähnliche Zellen und hie und da einen Erythoblast. Die eosinophylen Leukozyten sind in ziemlich großer Zahl vorhanden. In den Endothelzellen, hauptsächlich aber in den Kupferschen Zellen sind oft phagozytierte Erythrozyten zu finden.

Schon an solchen, makroskopisch normal erscheinenden Stellen fallen stark erweiterte Kapillaren ins Auge, in welchen außer den roten Blutkörperchen noch Zellen zu finden sind, deren Kern sich dunkel färbt. Dieselben entsprechen nicht jenen Zellen, die in der embryonalen Leber vorkommen, sondern gehören zwei Typen an: einmal sind sie größer wie ein Erythrozyt, der Kern ist blasig mit körnigem und fädigem Chromatin; die Chromatinschollen haften teilweise der Kernmembran an. Ein anderes Mal sind die Zellen kleiner, der Kern reicher an Chromatin, welcher schollig ist; die Schollen sind randständig. Beide Zelltypen kehren im Geschwulstgewebe wieder.

Wo diese Zellen in größerer Zahl erscheinen, verdrängen sie die Leberzellbalken; welche zu dünnen langen Säulen werden. Die Atrophie ist be-



sonders an jenen Stellen hochgradig, wo die Zellbalken von beiden Seiten gedrückt sind. (Fig. 2.)

An den Stellen, wo große Geschwulstknoten vorhanden sind, findet man Leberzellen überhaupt nicht. Als für solche Gebiete charakteristisch muß bezeichnet werden die große Masse der Blutungen, sodann bindegewebige Bündel, die durch das Geschwulstgewebe hinziehen, und in denen teils atrophische Leberzellensäulen, hauptsächlich aber Gallenkapillare sich vorfinden. Diese Bündel sind netzförmig geordnet. Die Geschwulstzellen füllen die Lücken zwischen diesen aus. Schon bei kleiner Vergrößerung fällt es ins Auge, daß zwischen den Geschwulstzellen sehr viele rote Blutkörperchen sind. Sehr oft sind Blutungen im Innern der Geschwulstknoten; an manchen Stellen nur eine größere, anderswo mehrere, kleinere. In den Präparaten, die nach der Weigertschen Fibrinfärbung behandelt wurden, findet sich spärliches Fibrin.

Im allgemeinen sind die Geschwulstzellen rund, ihr Kern färbt sich dunkel. Bei ihrer Betrachtung mit der Immersionslinse zeigt es sich, daß sie nicht alle gleich groß sind. Es sind zwei Größen zu unterscheiden: die eine mißt 6,6—7,6 Mikron im Durchmesser, ist also von der ungefähren Größe einer Lymphozyte. Ihre Struktur erinnert auch recht auf diejenige der Lymphozyten: der Kern ist rund, das Chromatin bildet Fäden und Schollen, die letzteren sind oft randständig. Das Protoplasma ist wenig, kaum sichtbar. Der andere Typus ist größer (im Durchschnitt 9—11 Mikron), ebenfalls rundlich, der Kern beherbergt mehr fädiges Chromatin. Er erinnert an Lymphoblasten. Das Protoplasma ist auch hier ziemlich spärlich, bildet um den Kern einen Ring. Zwischen diesen beiden Größen finden sich zahlreiche Übergangsformen. Mitosen sind recht zahlreich, am meisten findet man das Monasterstadium. Pluripolare Kernteilungen sind hingegen sehr selten. Mitosen befinden sich nur in den größeren Zellen. In vielen kleineren Zellen finden wir einen recht kleinen, sehr dunkel gefärbten, strukturlosen Kern (Karyopiknosis), ein andersmal — und das kommt ziemlich oft vor — befinden sich in einer kleinen Zelle zwei, drei kleine, dunkle runde Kernfragmente (Karyorrhexis).

Zwischen den Geschwulstzellen, hauptsächlich an jenen Stellen, wo die Zellen spärlicher vorhanden sind (vielleicht fielen einige auch heraus?), läßt sich mit den stärksten Vergrößerungen ein breitmaschiges Netz wahrnehmen, das aus sehr feinen Bindegewebsfasern gebildet ist. Diese können durch das Bielschowsky-Maresches-Verfahren mit Silber nur mangelhaft imprägniert werden. Die Geschwulstzellen haften oft diesen Fasern an und sind entlang dieser am dichtesten. An anderen Stellen der Geschwulst fehlt dieses feine Netzwerk, oder wir finden anstatt diesem dickere Bindegewebsbündel, die aber ebenfalls netzartig angeordnet sind.

Die zwischen den Geschwulstzellen befindlichen roten Blutkörperchen sind manchmal kernhaltig. Endlich finden wir noch hie und da eine größere, unregelmäßig gestaltete Zelle mit einem großen blasigen Kern. Das Protoplasma dieser Zellen ist wenig, besitzt Ausläufer, die mit den bindegewebigen Fasern des Retikulums zusammenhängen.

Um die größeren Geschwulstknoten herum ist das Bindegewebe der Leber vermehrt, bildet manchmal recht breite Bündel, in denen atrophische Leberzellen und meistens zahlreiche Gallenkapillaren zu finden sind. Die Bindegewebsentwicklung erreicht besonders um die größeren portalen Ge-

fäße und unter der Leberkapsel einen größeren Grad. Es sei noch erwähnt, daß die Leberkapsel vom Geschwulstgewebe nirgends durchbrochen wird; doch finden wir Geschwulstzellen in schmäleren Lücken der Kapsel, die vielleicht Blut- oder Lymphkapillaren sein konnten, obzwar ein Endothelbelag in diesen vermißt wurde. Wir fanden weiter Geschwulstzellen in dünnen Streifen unter der Endotheldecke der Leberkapsel.

In der Nebenniere befindet sich das Tumorgewebe in größter Menge in der Marksubstanz. Auch hier ist es auffallend, daß im Geschwulstgewebe große Blutungen entstanden. In jenen Partien der Nebenniere, wo nur wenig Tumorgewebe vorhanden ist, befindet es sich in der Marksubstanz; wo es aber reichlicher ist, vernichtet es den größeren Teil der Rindensubstanz, doch nur in der Weise, daß die äußerste Zone derselben zwar Zeichen einer Druckwirkung zeigt, doch ziemlich gut erhalten ist. An der Grenze zwischen Geschwulstgewebe und der Nebennierensubstanz findet man oft Gefäße, in denen die Geschwulstzellen vorwärts wuchern; diese sind mit Tumorzellen ausgefüllt. Solche Gefäße lassen sich manchmal ziemlich weit von dem Rande der Geschwulst verfolgen. Das Geschwulstgewebe wuchert also auch hier, ebenso wie in der Leber hauptsächlich in den Gefäßen. Auch die Zellen und die Struktur des Geschwulstgewebes entspricht dem in der Leber befindlichen. Nebenbei sei erwähnt, daß die Geschwulstzellen niemals Keimzentren bilden.

Die Geschwulst entspricht also einem *Lymphosarcoma hämorrhagicum*, das seinen Ausgang in der Leber nahm und in der rechten Nebenniere Metastasen bildete. Diese Geschwulst gehört jener Gruppe der Lymphosarkomen an, die in einem Organe beginnt, sich im lymphatischen Apparate nicht generalisiert und höchstens in wenigen Organen Metastasen bildet. Die Lymphosarkomen beginnen am öftesten in Lymphdrüsen; diese pflegen generalisiert aufzutreten. Sie können aber aus fast allen Organen ausgehen, da wir ja Lymphozyten um die Gefäße beinahe in allen Organen vorfinden können.

Ich muß noch erwähnen, daß *Küster*, *Wiesel*, *Landau*, *Bruck*, *Herxheimer* und andere in der Leber und Nebenniere Neugeborener Geschwülste fanden, die hystologisch den Lymphosarkomen sehr ähnlich sind. Durch minutiöse Untersuchungen konnte es nur nachgewiesen werden, daß die runden Zellen dieser Geschwülste nicht lymphoiden Zellen, sondern Sympathoblasten entstammen. Die primäre Geschwulst erscheint in der Nebenniere, den Zellen der Marksubstanz entstammend, und bildet Metastasen in der Leber. Doch kommt sie auch als primäre Lebergeschwulst vor, worüber nicht zu staunen ist, da doch *Wiesel* auch an der unteren Fläche der Leber Sympathoblasten fand. Solche Geschwülste wurden fast ausschließlich in Neugeborenen gefunden, und so mußten auch wir daran denken. Es spricht aber vieles dagegen: so finden



wir zwar nicht überall gut ausgeprägtes Retikulum, doch ist es an einzelnen Stellen sehr gut erkennbar. Für ein Lymphosarkom sprechen weiter die typische Form und Größe der Zellen, die ziemlich beträchtliche Zahl der Mitosen und der rhexischen Kerne. Gegen ein Neuroblastom spricht aber auch das vollständige Fehlen der Nervenfasern (die nach *Herxheimer* in Neuroblastomen mit dem *Bielschowsky*schen Verfahren nachweisbar sind). Deshalb halten wir die beschriebene Geschwulst für kein Neuroblastom, sondern für ein Lymphosarkom.

Ribbert nennt die Lymphosarkomen: „Lymphozytomen" bzw. „Lymphoblastomen", je nach der Größe der Zellen, aus denen die Geschwulst aufgebaut ist. Er bemerkt aber selbst, daß in den Lymphozytomen auch Lymphoblasten ähnliche Zellen vorkommen. Nach seiner Meinung vermehren sich bloß die größeren Zellen (die Lymphoblasten), die so gebildeten Zellen gehen aber schnell in Lymphozyten über. Benützen wir *Ribberts* Namengebung, so muß unsere Geschwulst eher als Lymphozytom bezeichnet werden.

Vergleichen wir unsere Geschwulst mit Lymphosarkomen erwachsener Leute, so finden wir, daß unsere Geschwulst verhältnismäßig recht arm an Retikulum ist. Eine andere ebenfalls recht auffallende Eigentümlichkeit ist ihre starke Neigung zu Blutungen, wodurch die Geschwulstknoten schon mit bloßem Auge tiefrot erscheinen. Dies kann vielleicht durch den größeren Blutgehalt der fötalen Leber erklärt werden.

Referate über kongenitale maligne Tumoren finden sich in der Literatur in ansehnlicher Zahl. Von diesen sind Sarkome in der Mehrzahl, Karzinome sind viel seltener. *Göbel* sammelte 43 kongenitale Sarkome. Diese fanden sich in recht verschiedenen Organen vor, es muß aber hervorgehoben werden, daß die meisten gerade in der Leber waren. Lebersarkome wurden von *de Ruyter, Wiederhofer, Lendrop, Heaten,* Lymphosarkome der Leber von *Popper, Howard-Tooth* beschrieben. Auffallend ist es, daß das kongenitale Sarkom der Leber verhältnismäßig so häufig vorkommt, während es bei Erwachsenen ziemlich selten ist.

Die Ursache der Entstehung der kongenitalen Tumoren ist ebenso unklar wie die Ätiologie der Geschwülste Erwachsener. Die Lehre von der Ausschaltung gewisser Zellen während der Entwicklung entspricht — wie das auch *Schwalbe* sagt — zur Erklärung der formalen Genese der Geschwülste, erklärt aber

nicht ihre kausale Genese. Es kann sein, daß in gewissen Fällen (so z. B. bei den kongenitalen Tumoren) diese Ausschaltung der Zellen aus der weiteren normalen Entwicklung zugleich die Ursache ist, daß sie sich abnorm vermehren. Traumen und andere äußere Einflüsse kommen bei den intrauterin entstandenen Geschwülsten weniger in Betracht.

Es wäre interessant, die Entstehungszeit unserer Geschwulst zu kennen. Bei den Teratomen läßt sich oft die sogenannte teratologische Terminationsperiode mit Hilfe entwicklungsgeschichtlicher Daten ziemlich pünktlich bestimmen. Bei anderen Geschwülsten ist die Feststellung der sogenannten onkogenetischen Terminationsperiode nicht so leicht. Unsere Zeitbestimmung bewegt sich hier zwischen ziemlich weiten Grenzen. Die Bestimmung der unteren Grenze der Entstehungszeit unserer Geschwulst konnte in eine recht frühe Periode der embryonalen Entwicklung zurückgeschoben werden, in einen Zeitraum, wo in der Leber noch Lymphozyten vorhanden sind. Dieser Zeitpunkt fällt nicht weit von dem Zeitpunkt der Bildung der primitiven Leberanlage (bei einem Embryo von $2^1/_2$ mm Länge), das Mesenchym bereitet sich ja zwischen den primitiven Trabekeln schon bei einem $7^1/_2$ mm langen Embryo vor zur Bildung der verschiedenen Blutzellen. Unter diesen spielen bekanntlich die Lymphozyten schon früh eine Rolle.

Die untere Grenze der Entstehungszeit unserer Geschwulst könnte zusammenfallen mit der Zeit der Erscheinung der Lymphozyten in der Leber (ungefähr 1. Monat). Es kann sein, daß eine Gruppe derselben in dieser frühen Zeit sich aus der weiteren normalen Entwicklung ausschaltete. Ich glaube es aber kaum, daß die Geschwulst in einer so frühen Periode entstand, weil in diesem Falle die Leber sich nicht so gut entwickelt hätte. Wäre die Geschwulst in einer so frühen Periode entstanden, so hätte sich während der Entwicklung die durch sie verursachte Destruktion stark gesteigert und große Leberlappenpartien wären in der Entwicklung zurückgeblieben. Und da im fötelen Organismus die Leber wahrscheinlich eine sehr wichtige Rolle spielt (schon ihre Größe spricht dafür), wäre der Fötus wegen der Destruktion der Leber früh abgestorben. Außerdem finden wir in fast allen Teilen der Geschwulst Gallenkapillare, was ebenfalls dafür spricht, daß die Leber schon ziemlich weit entwickelt war, als die Geschwulst entstand. (Unter dem „Entstehen" der Geschwulst verstehen wir hier nicht die Ausschaltung der Zelle aus der normalen Entwick-



lung im Sinne *Cohnheims*, sondern jene Periode, in welcher sie schon ein autonomes Wachstum besitzt.) Wir finden zwar an gewissen Stellen der Geschwulst Leberzellen überhaupt nicht, sondern nur Gallenkapillare; dies deutet aber nicht darauf, daß an jenen Stellen Leberzellen sich überhaupt nicht bildeten. Es waren ganz sicher auch dort Leberzellen, doch gingen sie infolge der Druckwirkung der Geschwulst zugrunde. Die große Empfindlichkeit der Leberzellen anhaltendem Drucke gegenüber ist eine in der pathologischen Hystologie wohl bekannte Erscheinung. Wir begegnen ihr aber auch in der Entwicklungsgeschichte: so bei den Formveränderungen der Leber, bei dem Hervortreten der Gallenblase aus der Lebersubstanz, in all diesen Fällen geht Lebergewebe zugrunde; nur die Leberzellen fallen dem Untergange zum Opfer, die Gallenkapillare hingegen bleiben als „vasa aberrantia" über.

Fassen wir alles Gesagte zusammen, so müssen wir die Folgerung als wahrscheinlich bezeichnen, daß die beschriebene Geschwulst nach der Mitte des embryonalen Lebens entstand bzw. stärkeres Wachstum begann; sie bildete die Metastase in der Nebenniere nur gegen Ende des Fötallebens.

Literaturverzeichnis.

Viele diesbezügliche Literaturangaben befinden sich bei *Ribbert*, Die Geschwulstlehre. — Außerdem: *Göbel*, Arch. für klin. Chirurgie. Bd. 87. — *Steffen*, Die malignen Tumoren d. Kindesalters. 1905. — *Küster*, Virchows Archiv. Bd. 180. — *Schwalbe*, Virchows Archiv. Bd. 196. — *Herxheimer*, Zieglers Beiträge. Bd. 57. — *Port*, Deutsch. Med. Wochensch. 1902. — *Howard-Tooth*, The Lancet. 1885. — *Wiederhofer*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 11.



IX.

Die funktionelle Diagnostik bei chronischen und akuten Erkrankungen der Nieren.

Von

M. ABELMANN,
St. Petersburg.

In den letzten Jahrzehnten machte sich auf vielen Gebieten der internen Medizin das Bestreben geltend, die anatomische Diagnostik der Krankheiten durch die Untersuchung der spezifischen Organfunktion zu ergänzen. Nur auf diesem Wege konnte es möglich gemacht werden, die ersten Stadien der Erkrankung, d. h. die beginnenden Funktionsstörungen, lebenswichtiger Organe zu erklären. So wurden denn die Funktionsstörungen bei Erkrankungen der Nieren in den letzten Jahrzehnten eifrigst studiert, nachdem die Erforschung der normalen Nierenarbeit durch die experimentelle Physiologie und Pathologie große Fortschritte erfahren hat. Gerade bei den Nieren war es ganz besonders wichtig und angebracht, die Funktionsstörungen in jeder Hinsicht zu prüfen und festzustellen, als die seit *Bright, Virchow, Cohnheim, Bartels, Traube* und *Senator* eingeführte pathologisch-anatomische Einteilung der Nierenerkrankungen in parenchymatöse und interstitielle Formen schon lange nicht mehr befriedigte, und zwar nicht nur nicht den Kliniker, sondern auch nicht den Anatomen. Wenn wir auch auf Grund gewisser klinischer Beobachtungen imstande sind, eine gewisse Sonderung zwischen manchen Formen der Nierenerkrankungen aufzustellen, so gibt es doch noch eine große Reihe von Fällen, wo das klinische Bild nicht in die engen Rahmen der bekannten typischen Formen hineinpaßt. Noch ein anderer Grund war maßgebend für viele Forscher, die Funktionsstörungen der kranken Nieren in den Details festzustellen — es ist die Erkenntnis, daß die bekannten, seit vielen Jahrzehnten festgelegten Symptome der Nierenerkrankungen, die sich aus der chemischen und mikroskopischen Analyse des Harns ergeben, sehr häufig für die Diagnose der Art der Erkrankung unzuverlässig sind. Wir kennen z. B. heute eine ganze Reihe von Albuminurien, welchen keine anatomische Erkrankung der Nieren zugrunde liegt; wir wissen heute, daß



die Albuminurie nicht immer der Ausdruck einer anatomischen Läsion der Nieren zu sein braucht. Wir kennen andererseits hochgradige Schädigungen des Nierengewebes, wie z. B. die Schrumpfniere, wo die Elimination von Eiweiß entweder gering ist oder sogar ganz fehlen kann. Es existiert also durchaus kein Parallelismus zwischen der Schwere der Erkrankung und der Höhe der Albuminurie. Auch die mikroskopische Untersuchung des Harnsediments ist nicht immer geeignet, Aufschlüsse für die Beurteilung des Nierenzustandes zu geben. Zahlreiche Beobachtungen haben es sichergestellt, daß auch der Befund von renalen Elementen im Harnsediment nicht immer ein pathognomonisches Zeichen einer anatomischen Nierenläsion zu sein braucht. Sowohl nach der Palpation gesunder Nieren (*Menge*) als auch bei der Lordosestellung der Wirbelsäule (*Jehle*) werden Zylinder und Nierenepithelien vorübergehend gefunden, ohne daß man eine Affektion des Nierengewebes annehmen müsse. Was die Symptome betrifft, die am Gesamtorganismus bei Nierenkrankheiten beobachtet werden — die Ödeme, die Herzhypertrophie, die Urämie usw. —, so sind dieselben bekanntlich nicht immer aufzuweisen. Diese mangelhafte Übereinstimmung klinischer und pathologisch-anatomischer Erscheinungen bei den Nierenkrankheiten brachte es mit sich, daß die moderne Medizin bestrebt war, diese Erkrankungen nach den funktionellen Leistungen des erkrankten Organes zu beurteilen, und immer mehr geneigt war, Abstand zu nehmen von einer Einteilung auf anatomischer Grundlage. *V. Noorden, Strauß, Friedrich Müller* in Deutschland, *Vidal, Javal, Achard, Castaigne* und deren Schüler in Frankreich versuchten die Nierenkrankheiten vom funktionellen Standpunkte einzuteilen. *Müller* schlug vor, die Nierenerkrankungen in hydropische und anhydropische Formen einzuteilen. Derselbe Autor wies darauf hin, daß es Formen gäbe, welche nur eine Störung der Stickstoffausscheidung zeigen, andere, welche nur im Chlor- und Wasserhaushalte Abweichungen von der Norm bieten. Von ähnlichen Gesichtspunkten ausgehend, unterschied *Vidal* eine chlorämische und eine azotämische Form der Nephritis. *Castaigne, Debove* und *Lesnière* stellten 4 Kategorien von Nierenerkrankungen auf: 1. Nephrite albumineuse simple — als Hauptsymptom tritt hier die Albuminurie hervor; Chloride und Harnstoff werden normal eliminiert —; 2. Nephrite chronique hydropigène — eine Form, wo die Kochsalzretention im Vordergrunde steht und als deren Folge Ödeme auftreten —; 3. Nephrite chronique hypertensive

— wo krankhafte Erscheinungen von seiten des Zirkulationsapparates die Hauptrolle spielen —, und 4. Nephrite chronique hydrurique; als charakteristisch für diese Form — Polyurie und Stickstoffretention.

Doch erst die experimentellen Untersuchungen an Tieren, die von *Schlayer, Hedinger, Takayasu* und deren Schülern vorgenommen worden waren, eröffneten uns einen tieferen Einblick in die topische Diagnostik und boten die Möglichkeit einer feineren Analyse der funktionellen Störungen. Den ebengenannten Autoren ist es durch experimentelle Studien an Tieren gelungen, die Funktionen der beiden Hauptapparate der Nieren — des vaskulären und tubulären — gesondert zu eruieren. Durch histologische Untersuchungen konnte festgestellt werden, daß Chrom und Sublimat in erster Linie eine Zerstörung der Tubuli bewirken, während an den Glomerulis sich keine Veränderungen nachweisen lassen; dabei zeigte sich eine reichliche Ausscheidung von Eiweiß und Zylindern. Im Gegensatz zu diesen Giften schädigen Cantharidin und Arsen sehr stark die Glomeruli, während die Tubuli fast gar nicht angegriffen werden; in solchen Fällen zeigt der Harn nur wenig Eiweiß, wenige Zylinder, dagegen viele rote Blutkörperchen. *Schlayer* und *Hedinger* haben eine ganze Reihe von Untersuchungen an experimentellen Nierenläsionen vorgenommen und konnten tatsächlich den Nachweis führen, daß in einem Falle vorwiegend die Funktion des Gefäßanteils, im anderen vorwiegend die Tubuli geschädigt sind. Endlich existieren noch Gifte, wie z. B. das Uran, das beide Abschnitte schädigt.

Diese experimentell sichergestellten Tatsachen suchten die genannten Autoren durch Funktionsprüfungen zu erhärten. Zur Analyse der Nierenfunktion verwendeten sie Jodkalium, Milchzucker, ferner die Wasser- und Chlorausscheidung. Durch Kontrollversuche an gesunden Tieren wurde der Nachweis geführt, daß Jodkalium, intravenös zu 0,025 injiziert, innerhalb 24 Stunden ausgeschieden wird; dasselbe gilt von der intravenösen Injektion 0,5 NaCl. Ferner wird Milchzucker in Dosen von 1,0 in 6 Stunden eliminiert. Es zeigte sich nun die sehr interessante Tatsache, daß NaCl bei der tubulären Nierenschädigung sehr langsam und schlecht ausgeschieden wird und je stärker die Schädigung, um so weniger Chlornatrium zur Ausscheidung gelangt; ganz analog ist das Verhalten von JK, während die Elimination des Milchzuckers ganz normal abläuft. Gerade umgekehrt ist das Verhalten der genannten drei



Substanzen bei den vaskulären Läsionen: Jodkalium und Chlornatrium werden normal eliminiert, während die Ausscheidung des Milchzuckers sehr verlangsamt ist. *Schlayer* und *Takayasu* kommen somit zum Schluß, daß Schädigungen des histologischen Aufbaues der Nieren mit spezifischen Veränderungen in der Ausscheidung gewisser Substanzen durch den Harn verbunden sind. Die Elimination des Milchzuckers habe mit der Arbeit der Tubuli nichts zu schaffen, während die Kochsalz- und Jodkaliumausscheidung keine Beziehung zum Gefäßapparat zeige.

Schlayer hat zur funktionellen Diagnostik auch die Art der Wasserausscheidung herangezogen. Wenn man einem gesunden Tiere eine gewisse Wassermenge zuführt, so wird diese Mehrzufuhr mit einer entsprechenden Polyurie prompt beantwortet. Da nun das Wasser von den Glomeruli geliefert und von den Tubuli zum Teil zurückresorbiert wird, sollte man a priori erwarten, daß bei Schädigungen des Glomerulusapparates immer Oligurie auftrete, bei tubulären Affektionen dagegen Polyurie. In Wirklichkeit zeigt sich aber, daß die Polyurie um so geringer wird, je stärker die Schädigung des tubulären Apparates ist, und daß bei geringer vaskulärer Läsion eher eine Polyurie zu konstatieren ist. *Schlayer* erklärt dieses Phänomen durch die Annahme, daß zu Anfang jeder Schädigung der Tubuli eine Überreizung, eine Mehrarbeit der Nierengefäße sich geltend macht. Bei jeder Polyurie haben wir es mit einem Harn von niedrigem spezifischen Gewicht zu tun; die Ursache für diese Verminderung der Konzentrationsfähigkeit (Hypostenurie) kann nach *Schlayer* eine zweifache sein: in dem einen Falle handelt es sich um eine Mehrleistung der Nierengefäße, also Mehrausfuhr von Wasser, während Kochsalz absolut normal ausgeschieden wird — vaskuläre Hypostenurie; im anderen Falle handelte es sich um eine tubuläre Hypostenurie — die Fähigkeit der Tubuli, das Wasser zurückzuresorbieren, ist verlorengegangen; in solchen Fällen ist die Niere auch nicht imstande, in größeren Mengen eingeführtes Kochsalz auszuscheiden.

Schlayer und *Takayasu* übertrugen ihre Beobachtungen auch auf den Menschen; sie stellten an gesunden Nieren fest, daß das innerlich dargereichte Jod oder Kochsalz innerhalb einer bestimmten Zeitperiode quantitativ ausgeschieden wird, und zwar beträgt diese Zeit für 0,5 Jodkalium 40—50 Stunden. Intravenös beigebrachter Milchzucker wird vollständig in 5 bis



6 Stunden eliminiert. Steigerung der Wasserzufuhr hat auf diese Ausscheidung keinen Einfluß. Ähnlich wie bei den experimentellen Läsionen der Nieren zeigen sich auch bei den Nierenerkrankungen der Menschen Unterschiede in der Ausscheidung in dem Sinne, daß manche Formen vorwiegend nur eine Störung in der Elimination des Milchzuckers aufweisen, andere dagegen nur Chlor und Jod mangelhaft ausscheiden. Freilich kommen beim Menschen solche reine funktionelle Typen wie bei der experimentellen Nephritis nicht vor — es überwiegen die funktionellen Mischformen, und doch verspricht die Versuchsanordnung der genannten Autoren die Möglichkeit einer Differenzierung der verschiedenen Nephritistypen; zum mindesten bedeuten die Untersuchungen der Tübinger Schule einen Schritt weiter in der funktionellen Diagnostik, und zwar auf dem Wege der topischen Diagnose. Die Prüfung auf Milchzucker gestaltet sich folgendermaßen: es werden 10—20 ccm einer sterilen 10 %igen Milchzuckerlösung intravenös injiziert. Nach der Einspritzung wird der Harn in $^1/_2$—1 stündigen Pausen aufgefangen und genau quantitativ, mit Hilfe des Polarimeters oder der titrierten Fehlingschen Lösung auf seinen Zuckergehalt untersucht. Normale Nieren scheiden den Milchzucker innerhalb der ersten 4—5 Stunden in 60—80 % aus. Eine Verzögerung respektive Verlängerung der Milchzuckerausscheidung soll eine Störung der Glomerulusfunktion andeuten, und aus der quantitativen Zuckerbestimmung können wir über den Grad der Störung Schlüsse ziehen ebenso wie aus der Dauer der Elimination.

Das Jodkalium, das seit *Duckworth* (1867) wiederholt zur Prüfung der Nierenfunktion verwendet wurde, wird in einer Dosis von 0,3—0,5 per os verabreicht. Bei normalen Nieren beträgt die Dauer der Jodausscheidung zirka 40 Stunden. Das Jod wird im Urin mit Hilfe von Chloroform und rauchender Salpetersäure aufgedeckt. Eine Verlängerung der Jodausscheidung soll nach *Schlayer* eine mehr oder minder schwere Funktionsstörung im Tubularepithel anzeigen.

Charakteristisch für die Erkrankung dieses Nierenabschnittes ist ferner eine Störung der Chlornatriumausscheidung, wodurch sekundär eine Störung im Wasserhaushalte bedingt wird. Wegen der schlechten Elimination der Chloride bei den in Rede stehenden Formen der Nephritis hat *Vidal* die Bezeichnung „chlorämische Nephritis" vorgeschlagen im Gegensatz zu „azotämischen". *Vidal* und dessen Schüler haben ge-



zeigt, daß bei solchen chlorämischen Nephritikern durch Zufuhr von Kochsalz mit der Sicherheit eines Experimentes Ödeme erzeugt werden können. Der Organismus, in dem Bestreben, das osmotische Gleichgewicht seiner Gewebsflüssigkeiten aufrechtzuerhalten, nimmt größere Flüssigkeitsmengen auf. Da nun die Niere gegenüber der Menge der zugeführten Salze insuffizient ist, muß für die überschüssige Flüssigkeitsmenge Raum geschaffen werden, — es kommt zum Ödem. Letzteres braucht zunächst nicht immer für unser Auge und den tastenden Finger wahrnehmbar zu sein: es kann zu einer beträchtlichen Flüssigkeitsansammlung im Körper kommen, ohne daß Anasarka sich bemerkbar macht. Dieses Präödem läßt sich nur durch die Zunahme des Körpergewichts erkennen, und deshalb ist eine tägliche Wägung der Nierenkranken, wie ich es bereits in meinem 1905 erschienenen Buche über die Diätetik der Nierenkrankheiten im Kindesalter (russisch) verlangt habe, unbedingt notwendig. Umgekehrt gelingt es aber auch, durch Entziehung des Kochsalzes in der Nahrung oder durch dessen weitgehende Einschränkung dem Organismus das Salz und mit ihm auch die zurückgehaltenen Wassermengen in kurzer Zeit zu entziehen.

Schlayer konnte den Nachweis führen, daß zwischen dem Grade der Chlorretention und dem Grade der Läsion der Tubuli ein Parallelismus existiert: je schwerer die Erkrankung der Tubuli, um so geringer die Fähigkeit der Nieren, Kochsalz auszuscheiden.

Neben den vielen Methoden der Nierenfunktionsprüfung hat die Beobachtung der Ausscheidung von Farbstoffen große Verbreitung und Anerkennung gefunden. Es hat *Kuttner* (1892) als erster das Methylenblau verwendet; dann aber wurde diese Methode besonders ausgearbeitet von *Strauß* und dessen Schülern, ferner von *Achard, Cashaigne* und andern. Auch ich habe bei meinen ersten Beobachtungen (1904—1905) diesen Farbstoff verwendet. Man injiziert subkutan 0,05 Methylenblau und beobachtet den Beginn, die Intensität, die Dauer und die Form der Farbstoffelimination. Allgemein konnte der Nachweis geführt werden (*Fr. Müller, Strauß, Bard, Bonnet, Abelmann*), daß bei der chronischen parenchymatösen Nephritis Methylenblau rasch ausgeschieden wird, während bei der Schrumpfniere eine starke Verzögerung in der Ausscheidung des Farbstoffes stattfindet. Allein die diagnostische Verwendbarkeit der Methylenblauprobe wird in Frage gestellt dadurch,



daß ein Teil des Farbstoffes im Organismus eine Umwandlung erfährt in eine farblose chromogene Substanz. Bei der Ausscheidung durch die Nieren wird dieses Chromogen oxydiert zu einem blauen Farbstoff. Wenn nun bei Erkrankungen der Nieren diese Oxydation mangelhaft stattfindet, so werden dann die ungefärbten Derivate des Methylenblau unbemerkt bleiben. Was den Ort der Methylenblauausscheidung anlangt, so behaupten *Sobieranski* und *Lépine*, daß es die Glomeruli sind; deshalb wird bei der chronischen parenchymatösen Nephritis, wo das Tubularepithel am stärksten affiziert ist, das Methylenblau rasch und unverändert ausgeschieden, während bei der interstitiellen Nephritis, wo hauptsächlich das Gefäßsystem in Mitleidenschaft gezogen ist, der Farbstoff verlangsamt ausgeschieden wird.

Mehr Verwendung hat ein anderer Farbstoff gefunden, das Indigokarmin — indigoschwefelsaures Natrium, das von *Völker* und *Joseph* eingeführt worden ist; es hat den Vorteil, daß es 1. durch die Nieren allein ausgeschieden wird — Schweiß, Speichel, Galle und Fäzes bleiben ungefärbt —, und 2. daß es unverändert durch die Nieren hindurchgeht, ohne farblose Derivate zu bilden.

In letzter Zeit sind die ebengenannten Farbstoffmethoden durch eine andere verdrängt worden, die von der Joungschen Klinik in Baltimore durch *Rowntree* und *Gerathy* empfohlen wurde — die Injektion von Phenolsulfonphthalein. Die Substanz stellt ein Salz vor, welches in saurer Lösung als gelbe, in alkalischer Lösung als weinrote Flüssigkeit sich präsentiert. Injiziert man 1 ccm dieser Substanz intravenös oder subkutan, so kann durch Auffangen des Harns in einer alkalischen Lösung der Beginn der Farbstoffausscheidung in den geringsten Spuren nachgewiesen werden. Bei gesunden Nieren tritt der Farbstoff schon 5—10 Minuten nach der Injektion im Harn auf; die Ausscheidung desselben dauert zirka 2—4 Stunden.

Diese Phenolsulfonphthaleinprobe wird mit Hilfe des von *Antenrieth* und *Königsberger* angegebenen Kolorimeters ausgeführt. Dieser Apparat besteht aus einem Holzgehäuse, dessen Hinter- und Vorderwand als Schieber eingerichtet sind. Die Vorderwand trägt auf ihrer Außenseite ein Schlitzblech, als Beobachtungsfensterchen, und dahinter auf der inneren Seite die Helmholtzsche Doppelplatte; diese ist beweglich zwischen 2 Klemmen befestigt und kann zum Reinigen leicht entfernt werden. Die Rückwand ist durch einen auf der rechten Seite

vorhandenen Zahntrieb bequem verschiebbar. An dieser Rückwand ist ein hoher Glaskeil befestigt, der mit der Standardlösung gefüllt ist; ferner trägt diese Wand auf der linken Seite eine an einem Zeiger vorbeigleitende Skala. In dem durchbrochenen Raum zwischen Skala und Zahnstange befindet sich eine Milchglasscheibe, die durch Drehen des sie oben festhaltenden Häkchens stets entfernt und gereinigt werden kann. Der zu untersuchende Harn kommt in den kleinen Glastrog (Küvette), der in den Troghalter eingeschoben und durch diesen an der linken Seitenwand des Kolorimeters befestigt wird. Am Zahntrieb wird bei der Einstellung die ganze Hinterwand des Gehäuses mit dem Keil verschoben, und zwar bis in die Keillage, die mit der Flüssigkeit im Trog gleiche Farbstärke anzeigt. Der Zeiger des Kolorimeters deutet dann auf einen bestimmten Teilstrich der Skala. Diesen liest man ab, zeichnet ihn auf der vertikalen, der beigegebenen Eichungskurve des Vergleichskeils auf und entnimmt der zugehörigen Horizontalachse des Koordinatensystems den diesem Teilstrich entsprechenden Wert an kolorimetrisch zu bestimmender Substanz in einer bestimmten, auf der Kurventabelle angegebenen Flüssigkeitsmenge. Der Keil muß möglichst dicht am Trog vorbeigleiten, was durch einen leichten Druck von der Seite zu erreichen ist; zwischen beiden Farbfeldern darf nie ein heller Zwischenraum sichtbar sein.

Die Probe selbst wird folgendermaßen ausgeführt: der Kranke entleert zunächst seine Blase; dann wird er veranlaßt, 200—400 g Wasser oder Tee auszutrinken; nach einer halben Stunde injiziert man ihm subkutan oder intramuskulär 1 ccm der Phenolsulfonphthaleinlösung, die 0,006 der Substanz enthält. Die Firma Hellige in Freiburg offeriert diese Lösung, sterilisiert in Ampullen. Nach 5, 7, 9 und 11 Minuten läßt der Patient einige Tropfen Urin in gesonderte kleine Glasschalen, die einige Tropfen einer 10 %igen Natronlauge enthalten. Der Moment des Einsetzens der rötlichen Verfärbung des Urins wird vermerkt. Der in der ersten und in der zweiten Stunde gelassene Urin kommt dann in 2 große Zylinder. Der Harn von der ersten Stunde zusammen mit derjenigen Portion, die zuerst die rötliche Farbe aufgewiesen hat, wird in einen Literkolben gegossen, mit Wasser verdünnt, alsdann 10% Natronlaugelösung (10 ccm) zugesetzt und weiter bis zu 1 l verdünnt. Von dieser Mischung wird ein Teil zur kolorimetrischen Bestimmung in den Trog gebracht und alsdann der Prozentsatz des Phenol-



sulfonphthaleins bestimmt. Auf dieselbe Weise wird der Urin der zweiten Stunde untersucht und, falls nötig, auch der Urin der folgenden Stunden.

Rowntree und *Geraghty* behaupten, daß bei gesunden Nieren der in Rede stehende Farbstoff 5—10 Minuten nach der Injektion bereits zur Ausscheidung gelangt; in der ersten Stunde scheiden die Nieren 40—50 % aus, in den ersten 2 Stunden 80—85 %. Bei Erkrankungen der Nieren tritt eine Verlangsamung der Elimination auf, der Farbstoff wird nicht völlig ausgeschieden, die Dauer der Elimination erstreckt sich auf 6—8 Stunden.

In Fällen von schwerer Nierenläsion haben die eben genannten Autoren eine Verspätung im Beginn der Ausscheidung auf 15—20 Minuten konstatieren können. Zeigen sich nur Spuren des Farbstoffes im Urin, oder wird letzterer gar nicht ausgeschieden, so soll nach *Rowntree* und *Geraghty* die Prognose eine sehr ernste sein. Diese Angaben der amerikanischen Autoren erfahren bereits eine Bestätigung durch die Arbeiten von *Deutsch*, *Erne*, *Fromme* und *Rubner* und andern.

Wenn wir jetzt an meine Beobachtungen herangehen, so muß zunächst erklärt werden, weshalb ich an erster Stelle die chronischen Erkrankungen der Nieren im Bereich meiner Untersuchungen herangezogen habe. Gerade die zu Anfang meiner Arbeit erwähnte mangelhafte Übereinstimmung klinischer und pathologisch-anatomischer Erscheinungen bei den Nierenkrankheiten macht sich ja ganz besonders geltend bei den chronischen Formen, weshalb man gerade bei diesen von der funktionellen Diagnostik positive Resultate erhoffen dürfte, während bei den akuten Formen die arologische Diagnostik immer eine dominierende Stellung einnimmt und für die Bestimmung der Art der Erkrankung maßgebend bleibt. Hauptsächlich waren es folgende Fragen, die gelöst werden mußten: 1. Gelingt es, mit Hilfe der Methoden der funktionellen Diagnostik die Nierensuffizienz oder -insuffizienz festzustellen und den Grad der letzteren zu bestimmen? 2. Gewähren die genannten Methoden die Möglichkeit, die einzelnen Formen der chronischen Nierenaffektion im Sinne der topischen Diagnostik zu differenzieren? Und 3. Bieten dieselben einige Anhaltspunkte für die Prognose? Als Material für die Beobachtungen an chronisch Nierenleidenden wurden hauptsächlich die Kranken des Marienhospitals herangezogen, wobei Fräulein Dr. *Nerosslowa* unter meiner Leitung die Untersuchung aus-



führte. Einige Kranke wurden am Elisabeth-Kinderspitale untersucht. Von jedem Kranken wurden zunächst die klinischen Daten gesammelt, der Urin mehrfach untersucht, die übrigen Symptome, wie die Erscheinungen von seiten des Herzens, die Größe des arteriellen Blutdruckes usw., klargelegt, und erst dann gingen wir an unsere Beobachtungen heran; zunächst wurde Phenolsulfonphthalein eingespritzt und dessen Ausscheidung genau verfolgt; dann wurde den Patienten 0,5 Jodkalium verabreicht und der Beginn der Jodausscheidung sowie die Beendigung derselben notiert. Ferner wurden 20 ccm einer 10 %igen sterilen Milchzuckerlösung intravenös injiziert, die quantitative Elimination des Zuckers mit Hilfe einer titrierten Fehlingschen Lösung bestimmt und Spuren von Zucker mit Hilfe eines Gemisches von 10 % Ammoniak und 10 %iger Natronlauge (rötlicher Farbe); es werden ferner die Chloride und Phosphate quantitativ eruiert, endlich der Vollständigkeit halber auch die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure (Urikometer nach *Ruhemann*) und des Harnstoffes (Ureometer *Bourier*). Unsere Beobachtungen beziehen sich auf 18 Fälle, dieselben sind in der Tabelle I zusammengestellt.

Die ersten zwei Fälle waren Kontrollversuche. Im ersten handelte es sich um einen 6 jährigen Knaben mit gesunden Nieren, der an einer Hernia inguinalis laborierte. Die mehrfache Urinuntersuchung ergab völlig normale Verhältnisse. Es wurde ihm 1 ccm Phenolsulfonphthaleinlösung eingespritzt. Nach 9 Minuten trat die charakteristische Färbung im Urin auf; in der ersten Stunde wurden 48 % des Farbstoffes eliminiert, in der zweiten Stunde 42 %, nach 3 Stunden Schluß der Elimination. Der 2. Fall betrifft einen 30 jährigen Mann, der an einem Ulcus ventriculi laborierte. Urin normal. Phthalein erscheint im Harn 9 Minuten nach der Injektion, in der ersten Stunde wurden 46 % ausgeschieden, in der zweiten 38 %, also im ganzen 84 %. Schluß nach 3 Stunden. Dann wurde 0,5 Jodkalium verabreicht; im Urin erscheint Jod nach 30 Minuten, Schluß der Ausscheidung nach 48 Stunden. Endlich wurden 20 ccm einer 10 % igen Milchzuckerlösung intravenös eingespritzt; schon nach 2 Stunden fanden sich im Urin 80 % des Zuckers, und nach 4 Stunden waren Zuckerspuren nicht mehr nachzuweisen.

Der 3. Fall betrifft einen 12 jährigen Knaben, bei dem orthostatische Albuminurie konstatiert worden war, und zwar stand er in Beobachtung volle 2 Jahre. Die erste Verfärbung des Urins nach Einspritzung des Farbstoffes trat nach 9 Minuten auf; in der ersten Stunde wurden 44 % eliminiert, in der zweiten 40 %. Schluß der Ausscheidung nach 3 Stunden. — Jodkalium 0,4 wird innerhalb 50 Stunden eliminiert — alles Werte, die innerhalb normaler Grenzen sich bewegen.

Der 4. Fall betrifft einen 8 jährigen Knaben, der seit seinem vierten Lebensjahr an einer Paedonephritis leidet. Im Urin $1/_4$ ‰—$1^1/_2$ ‰ Albumen; im Sediment hyaline Zylinder, vereinzelte körnige, rote und weiße Blut-



körperchen in geringer Menge. Herzgrenzen normal. Blutdruck (*Riva-Rocci*) 110. Nach Injektion von 1 ccm Phenolsulfonphthalein erscheint die rötliche Farbe in 12 Minuten; in der ersten Stunde wurden 25 % eliminiert, in der zweiten 36 %, Schluß der Ausscheidung nach 7 Stunden. — Dieser Befund ist insofern interessant, als er auf die Möglichkeit einer differentiellen Diagnose zwischen der orthotischen Albuminurie und der Pädonephritis hinweist. Es ist ja allgemein bekannt, wie lange Zeit eine Pädonephritis latent bestehen kann; im Urin werden Spuren von Eiweiß aufgedeckt, im Sediment spärliche Formelemente und diese auch nicht in jeder Urinportion. Ja, die Ausscheidung des Eiweißes bei der Pädonephritis kann einen orthotischen Charakter annehmen, und in solchen Fällen kann die Diagnose lange Zeit schwanken zwischen der reinen orthostatischen Albuminurie und der Pädonephritis. Wenn es sich nun herausstellen sollte — und dazu sind noch weitere Versuche erwünscht —, daß bei der Pädonephritis immer eine Verlangsamung der Farbstoffausscheidung beobachtet wird, während bei der reinen orthotischen Albuminurie der Farbstoff normal ausgeschieden wird, so würde die in Rede stehende Funktionsprüfungsmethode einen großen diagnostischen Wert erlangen.

Wenden wir uns nun weiter, an die übrigen 14 Fälle. Dieselben stellen verschiedene Formen der chronischen Nephritis vor und auch verschiedenartige Stadien der Erkrankung. Die zwei ersten Fälle (5 und 6) repräsentieren schwere Erkrankungen mit letalem Ausgange. Das klinische Bild ist bei beiden das gleiche: große Urinmengen, niedriges spezifisches Gewicht, schwankende Eiweißmengen, geringes Sediment, starke Herzhypertrophie und große Werte für die Blutdrucksymptome, die bekanntlich die interstitielle Form der Nierenerkrankung charakterisieren. Wie gestaltet sich nun in diesen Fällen die Nierenarbeit? Die Retention des Kochsalzes ist eine geringe: 1 Liter Milch enthält bekanntlich 1,6 NaCl, also wird in 2 Litern 3,2 vorhanden sein. 2 Eier enthalten 0,14 NaCl, 100 g Brot ungefähr 0,6 NaCl. Die Kranken nahmen also mit der Nahrung 4,0 Kochsalz ein; der erste Kranke eliminierte 3,0, der zweite 5,0. Auch die Phosphate werden leidlich gut ausgeschieden. Dagegen werden Harnstoff und Harnsäure retiniert: 2 Liter Milch enthalten 70—80 g Eiweißsubstanz, was 20—30 g Harnstoff entspricht; 2 Eier enthalten 28,0 Eiweiß = 8,0 Harnstoff. Es besteht somit eine Retention von Stickstoff. Wie verhält sich nun die eliminatorische Tätigkeit der Nieren gegenüber den Substanzen, die keine Nährderivate sind? Phenolsulfonphthalein wird im 1. Fall fast völlig zurückgehalten, es erscheinen im Urin nur Spuren; im 2. Fall wird nur ein sehr geringer Prozentsatz ausgeschieden. Auch Jodkalium wird mangelhaft eliminiert; die Jodfärbung setzt spät ein und verschwindet erst nach 122—124 Stunden. Milchzucker wird völlig retiniert: in keiner Urinprobe ließen sich auch nur die geringsten Zuckerspuren nachweisen.

Im 1. Falle waren während der Ausführung unserer Beobachtungen keine urämischen Symptome nachweisbar, nichtsdestoweniger wurde auf Grund der fast völlig versiegten eliminatorischen Tätigkeit der Nieren die Prognose als „pessima" gestellt. Im 2. Falle traten schon während der Ausführung unserer Versuche urämische Symptome auf: starke Kopfschmerzen, Übelsein und sogar Erbrechen. Jedenfalls können wir den Schluß ziehen, daß der Verlust der eliminatorischen Tätigkeit der Nieren gegenüber dem Phenolsulfonphthalein und dem Milchzucker, ferner die starke Retention des



Tabelle I.

Name	Alter (Jahre)	Allgemeinzustand: Diagnose	Klinische Symptome von seiten des Harns	Herzbefund	Arteriendruck nach *Riva-Rocci*	Begleitende Erscheinungen	Diät
1. Alexander Gawrilow	6	Hernia inguinalis	normal	normal	—	—	gemischte Kost
2. Stefan Iwanow	30	Ulcus ventrikuli	normal	normal	—	—	—
3. Alexander Komow	12	Albuminuria orthostatica	Eiweiß im Urin bis 1/4 ‰	normal	—	—	gemischte Kost
4. Iwan Wassiljew	8	Paedo-nephritis	Eiweiß 1/4 – 1 1/2 ‰ hyaline Zylinder, vereinzelte rote u. weiße Blutkörper	normal	110	—	gemischte Kost
5. Alexej Drabkin	31	Nephritis chronica interstitialis	Harnmenge 1700 2000 sp. Gew 1005—1010 vereinz. r. Blutk., Leukozyten, vereinzelte Zylinder	Hypertrophie systol. Ger. a. d. Spitze Akzent a. d. Basis	180	geringes Ödem	2 Liter Milch 2 Eier 1 Weißbrot = 100,0 g
6. Iwan Schalaparow	38	Nephritis chronica interstitialis	Harnmenge 3000 sp Gew. 1005-1018 Eiweiß 1/2 ‰—4 ‰ vereinzelte rote u. weiße Blutk., vereinzelte Zylinder	Hypertrophie	250	Urämische Erscheinungen	2 Liter Milch 2 Eier 100 g Weißbrot
7. Wassilij Kowel	37	Nephritis chronica amyloidea	Harnmenge 800 3600 sp. Gew. 1010, Eiweiß 2,5 ‰–6,5 ‰ Leukozyten und hyaline Zylinder	normal	150	starke Ödeme	2 Liter Milch 3 Kartoffeln ohne Salz 100 g Brot
8. Iwan Stepanow	27	Nephritis chronica parenchym. et interstitialis	Harnmenge 3000 sp. Gew. 1002-1022 Eiweiß [illegible] ‰ — 4 ‰ Leukozyten, rote Blutk., Zylinder	Hypertrophie Akzent an der Aorta	160	geringes Ödem	2 Liter Milch 100 g Weißbrot
9. Wassilij Kusnezow	12	Nephritis chronica parenchym. (nach häufigen Anginen)	Harnmenge 500—2400 sp. Gew. 1005-1015 Eiweiß 3 ‰, viele rote Blutk., Leukozyten körnige und Epithelzylinder	Hypertrophie	130	Ödem und Anasarka	2 Liter Milch 2 Eier 100 g Weißbrot

(Erste Hälfte.)

Funktionelle Prüfung										
Harnmenge	Sp. Gewicht	Chloride	Phosphate	Harnstoff	Harnsäure	Phenolsulfonphthalein	Jodkalium	Milchzucker	Anmerkungen
—	—	—	—	—	—	Urinfärbung nach 9 Minuten in der 1. Std. 48 % „ „ 2. „ 42 % Schluß nach 3 Std.	—	—	—
—	—	—	—	—	—	Urinfärbung nach 9 Minuten in der 1. Std. 46 % „ „ 2. „ 38 % Schluß nach 3 Std.	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 48 Stunden	nach 2 Std. 80 % Schluß nach 4 Stunden	—
—	—	—	—	—	—	Urinfärbung nach 9 Minuten in der 1. Std. 44 % „ „ 2. „ 40 % Schluß nach 3 Std.	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 50 Stunden	—	—
—	—	—	—	—	—	Urinfärbung nach 12 Minuten in der 1. Std. 25 % „ „ 2. „ 36 % Schluß nach 7 Std.	—	—	—
2000	1008	3,0	1,05	14,0	0,36	Urinfärbung nach 75 Minuten Ausscheidung = 0 im Verlaufe zweier Tage keine Verfärbung	Rosaverfärbung nach 1½ Stunden Schluß nach 124 Stunden	absolut keine Ausscheidung	während d. Versuches keine Urämie. Einige Tage nach dem Versuche Urämie und Tod
2400	1012	5,0	1,8	12,0	0,48	Urinfärbung nach 20 Minuten in der 1. Std 8 % nach 4 Std. 5 % Schluß nach 8 Std.	Urinfärbung nach 2 Std. Schluß nach 122½ Std.	absolut keine Ausscheidung	Urämie und Tod
2000	1005	2,5	1,2	12,0	0,35	Urinfärbung nach 15 Minuten in der 1. Std. 7 % „ „ 2. „ 6 % Schluß nach 10 Std.	Urinfärbung nach 2 Std. Schluß nach 74 Stunden	nach 2 Stunden 11,4 % nach 2 Stunden 20 % Schluß nach 9 Stunden	Verschlimmerung des Zustandes
2000	1018	6,5	3,3	21	0,55	Urinfärbung nach 15 Minuten in der 1. Std. 48 % „ „ 2. „ 14 % Schluß nach 6 Std.	Urinfärbung nach 1 Std. Schluß nach 70 Stunden	nach 2 Std. 18 % „ 4 „ 21 % Schluß nach 9 Stunden	befindet sich noch im Hospital
950	1010	5,5	2,4	25	0,7	Urinfärbung nach 11 Minuten in 2 Stunden 53 % Schluß nach 6 Std.	Urinfärbung nach 1 Std. Schluß nach 50 Stunden	—	Besserung des Allgemeinzustandes, rasches Schwinden der Ödeme und der Albuminurie

Tabelle I.

Name	Alter (Jahre)	Allgemeinzustand					Diät
		Diagnose	Klinische Symptome von seiten des Harns	Herzbefund	Arteriendruck nach *Riva-Rocci*	Begleitende Erscheinungen	
10. Isaar Freik	18	Nephritis chronica parenchym. Tuberculosis pulmonum	Harnmenge 200—1900 spez. Gew. 1005—1022 Eiweiß 7‰—20‰ viele Epithelial- und hyaline Zylinder Nierenepithelien Leukozyten	normal	115	Anasarka	2 Liter Milch 100 g Weißbrot
11. Semion Jakowlew	17	Nephritis chronica parenchym.	Harnmenge 1000—3000 spez. Gew. 1005—1013 Eiweiß: Spuren b. 4‰ Epithel- und körnige Zylinder, viele Nierenepithelien	Hypertrophie	150	Anasarka	2 Liter Milch 2 Eier 100 g Weißbrot
12. Nikolai Iwanow	50	Nephritis chronica hämorrhagica	Harnmenge 1200—2000 spez. Gew. 1095—1010 Eiweiß $1/2$‰—$3/4$‰ viele rote Blutk., viele mit Blutk. bedeckte Zylinder	normal	170	—	1 Liter Milch 2 Eigelb 100 g Weißbrot
13. Jakow Kerschunow	47	Nephritis chr. interst. Insuffic. Aortae	Harnmenge 1000—3400 spez. Gew. 1003—1010 Eiweiß $1/2$‰—1‰ hyaline und wachsartige Zylinder, rote Blutkörperchen	starke Hypertrophie diastol. Geräusch	185	—	2 Liter Milch 1 Fl. Kefir 100 g Weißbrot
14. Iwan Chomjakow	65	Nephritis chronica parenchym. et interst.	Harnmenge 200—1100 spez. Gew. 1008-1012 Eiweiß 6‰, körnige und Blutzylinder, rote Blutkörperchen	starke Hypertrophie dumpfe Töne	200	Anasarka	2 Liter Milch Mannagrütze 200 g 100 g Weißbrot
15. Ilja Nikitin	49	Nephritis chronica parenchym.	Harnmenge 950—3000 sp Gew. 1009—10[illegible]1 Eiweiß $1/2$‰, rote und weiße Blutkörperchen hyaline Zylinder	normal	150	Ödem des Gesichts Anasarka	2 Liter Milch 2 Eier 100 g Weißbrot
16. Nikolai Punin	49	Nephritis chronica parenchym.	Harnmenge 500—2400 spez. Gew. 1005—1018 Eiweiß 2‰—14‰ hyaline und körnige Zylinder, rote und weiße Blutkörperchen	normal	130	Ödem des Gesichts Anasarka	2 Liter Milch 2 Eier Reisgrütze 200 g
17. Wassilij Motossow	31	Nephritis chronica parenchym. et interst.	Harnmenge 1500—2700 spez. Gew. 1008 Eiweiß 2‰ 3‰ Nierenepithelien 1—2 körnige Zylinder rote u. weiße Blutk.	Hypertrophie	175	geringes Anasarka	2 Liter Milch 2 Eier Mannagrütze 200 g 100 g Weißbrot
18. Stanislaw Kamansky	37	Nephritis chronica parenchym.	Harnmenge 200—1200 spez. Gewicht 1015 Eiweiß $1/2$‰ fettig degenerierte Nierenepithelien Leukozyten, Zylinder	Hypertrophie	160	—	2 Liter Milch Mannagrütze 200 g 100 g Weißbrot

(Schluß.)

Funktionelle Prüfung									
Harnmenge	Sp. Gewicht	Chloride	Phosphate	Harnstoff	Harnsäure	Phenol-sulfonphthalein	Jodkalium	Milchzucker	Anmerkungen
1200	1010	2,5	1,5	8	0,58	Urinfärbung nach 17 Minuten in der 1. Std. 27% „ „ 2. „ 28% „ „ 4. „ 30% Schluß nach 9 Std.	Schwache Jodverfärb. nach 2 Std. Schluß nach 73 Stunden	nach 2 Std. 42% „ 4 „ 8% Schluß nach 9 Stunden	Ein Monat nach der Prüfung Urämie und Tod
2100	1008	3,5	1,5	12	0,55	Urinfärbung nach 11 Minuten in der 1. Std. 43,5% „ „ 2. „ 30% Schluß nach 5 Std.	Urinfärbung nach 1 Std. Schluß nach 70 Stunden	nach 2 Stunden 37,6% nach 4 Std. 9,8% Schluß nach 6 Stunden	Bedeut. Besserung. Eiweiß völlig verschw. Formelemente i. Urin sehr spärl.
1400	1008	2,5	1,5	12	0,3	Urinfärbung nach 39 Minuten in der 1. Std. 5% „ „ 2. „ 17% Schluß nach 16 Std.	Urinfärbung nach 1½ Std. Schluß nach 55 Stunden	nach 2 Std. 28% „ 4 „ 30% Schluß nach 6 Stunden	Verschlimmerung
3400	1004	4,0	0,6	9	0,53	Urinfärbung nach 25 Minuten in der 1. Std. 25% „ „ 2. „ 26% Schluß nach 10 Std.	Urinfärbung nach 45 Min. Schluß nach 48 Stunden	nach 2 Std. 60% „ 4 „ 29% Schluß nach 5 Stunden	keine ausgesprochene Besserung
500	1007	4,5	0,6	16	0,93	Urinfärbung nach 27 Minuten in 2 Stunden 16,5% Schluß nach 14 Std.	Urinfärbung nach 1 Std. Schluß nach 50 Stunden	nach 2 Std. 15% „ 4 „ 16,8% Schluß nach 11 Stunden	Zustand schlecht
750	1021	6,5	—	—	—	Urinfärbung nach 11 Minuten in der 1. Std. 43,5% „ „ 2. „ 28% Schluß nach 6 Std.	Urinfärbung nach 1 Std. Schluß nach 48 Stunden	—	Bedeutende Besserung
2800	1004	3,5	0,75	7	0,39	Urinfärbung nach 11 Minuten in der 1. Std. 57,5% „ „ 2. „ 19,5% Schluß nach 6 Std.	Urinfärbung nach 45 Min. Schluß nach 47 Stunden	nach 2 Std. 35% „ 4 „ 28% Schluß nach 5 Stunden	entlassen aus dem Hospize bei gutem Allgemeinzustande
2600	1008	6,0	0,9	11	0,5	Urinfärbung nach 11 Minuten in der 1. Std. 52% „ „ 2. „ 18% Schluß nach 5 Std.	Urinfärbung nach 25 Min. Schluß nach 48 Stunden	nach 2 Std. 24% „ 4 „ 22% Schluß nach 8 Stunden	Bedeutende und rasche Besserung
600	1016	2,0	2,25	14,0	1,33	Urinfärbung nach 11 Minuten in der 1. Std. 62% „ „ 2. „ 17% Schluß nach 5 Std.	Urinfärbung nach 1 Std. Schluß nach 75 Stunden	nach 2 Std 28% „ 4 „ 26% Schluß nach 7 Stunden	Bedeutende und rasche Besserung



Jod auf einen hohen Grad der Niereninsuffizienz hinweisen und von übler prognostischer Bedeutung seien.

Im 7. Falle handelte es sich um eine amyloide Nierenerkrankung. Wir konstatieren eine ausgesprochene Retention von Kochsalz und Stickstoff, mangelhafte Ausscheidung von Phenolsulfonphthalein und Milchzucker. Jod wird verhältnismäßig besser ausgeschieden. Wenn wir in Betracht ziehen, daß die amyloide Degeneration hauptsächlich das Gefäßsystem befällt, namentlich die Glomeruli, und erst in den letzten Stadien auch die Harnkanälchen, und wenn wir uns dabei erinnern, daß nach *Schlayer* die Jodelimination durch die Tubuli stattfindet, während die Ausscheidung des Milchzuckers eine reine vaskuläre Funktion darbietet, werden wir den Schluß ziehen müssen, daß diese von uns eruierten Tatsachen, die von der Tübingenschen Schule aufgestellten Thesen durchaus bekräftigen.

Es folgt alsdann eine ganze Reihe von sogenannter chronischer parenchymatöser Nephritis. Im 8. Fall haben wir es mit einer Mischform zu tun, einer Kombination von parenchymatöser und interstitieller Nephritis. Urinquantität recht groß, spezifisches Gewicht sehr schwankend, zwischen 1002 und 1022, Eiweißmengen bedeutend 1‰—4‰, im Sediment hyaline Zylinder, Leukozyten, Erythrozyten. Herzgrenzen vergrößert. Blutdruck hoch — bis 160. Die Ausscheidung der Chloride und Phosphate geht verhältnismäßig gut vonstatten; ebenso läßt sich eine bedeutende Retention von Stickstoff nicht nachweisen. Dagegen wird Milchzucker stark zurückgehalten, und auch Phthalein wird verlangsamt ausgeschieden. Besser gestaltet sich die Jodelimination.

Der 9. Fall betrifft einen 12 jährigen Knaben mit einer chronischen parenchymatösen Nephritis, die sich wahrscheinlich auf Grund von wiederholter Angina ausgebildet hat. Beim Eintritt ins Hospital bestanden starke Ödeme, die jedoch bald verschwanden; die Eiweißmenge verringerte sich von 3‰ bis zu Spuren, und der Knabe wurde in sehr gutem Zustande aus dem Hospital entlassen. Die Ausscheidung der Chloride, der Phosphate, des Harnstoffes und der Harnsäure war eine recht gute. Phenolsulfonphthalein wird etwas verlangsamt ausgeschieden. Jod wird gut eliminiert. Im Gegensatz zu diesem steht der 10. Fall: es handelt sich um den 18 jährigen Freik, der an Lungentuberkulose laborierte, und bei dem eine chronische parenchymatöse Nephritis konstatiert wurde. Eiweißmengen außerordentlich groß: 7‰—20‰. Die Nierenarbeit gestaltet sich folgendermaßen: es existiert eine nicht stark ausgesprochene Retention von Chloriden und Phosphaten, dagegen eine starke Retention von Harnstoff. Phthalein tritt verspätet im Urin auf — nach 17 Minuten; Schluß der Elimination nach 9 Stunden. Jod erscheint im Urin nach 2 Stunden und verschwindet nach 73 Stunden. Milchzucker wird schlecht ausgeschieden. Wir konstatieren also hier eine recht mangelhafte eliminatorische Nierentätigkeit gegenüber den meisten Agentien. Im Einklang mit dieser Erscheinung steht das klinische Bild. Im Hospital tritt noch eine Verschlimmerung des Zustandes ein und unter urämischen Erscheinungen der Exitus letalis.

11. Fall: 17 jähriger Knabe mit einer chronischen parenchymatösen Nephritis. Es bestehen Ödeme, Herzvergrößerung. Urinmengen schwankend zwischen 600 und 4000. Ebenso schwankend die Eiweißmengen — $^1/_2$‰ bis 4‰. Im Sediment körnige und epitheliale Zylinder, viele Nierenepithelzellen. Die Nierenfunktion ist eine zufriedenstellende: Chloride und Phos-

phate werden gut ausgeschieden, ebenso auch Phthalein, Jod und der Milch zucker. Im Einklange mit diesem Befunde steht die rasche Besserung des Allgemeinzustandes. Die Ödeme schwinden, die Eiweißmengen werden auf Spuren reduziert, und der Patient konnte in einem recht guten Zustande aus dem Hospital entlassen werden. — Ein ganz anderes Bild stellt der 12. Fall vor. Er bezieht sich auf die hämorrhagische Form der chronischen Nephritis. Eiweiß $1/2$—$3/4$ ‰, massenhaft rote Blutkörper im Sediment, Zylinder mit Erythrozyten besetzt. Blutdruck 170.

Nierenarbeit: Retention von Kochsalz und Harnstoff. Phenolsulfonphthalein erscheint im Urin spät — 39 Minuten nach der Injektion — und verschwindet erst nach 16 Stunden. Milchzucker wird schlecht eliminiert, Jod besser. Im Einklang mit dieser mangelhaften Tätigkeit der Nieren steht auch die Verschlimmerung des Allgemeinzustandes.

Fall 13. Chronische interstitielle Nephritis und Aorteninsuffizienz. Großes Herz. Hoher Blutdruck. Es besteht Stickstoffretention; dagegen wird Kochsalz gut ausgeschieden. Phenolsulfonphthalein erscheint erst 25 Minuten nach der Injektion und verschwindet nach 10 Stunden. Milchzucker wird in 5 Stunden eliminiert. Jod wird gut und prompt ausgeschieden.

Fall 14. Mischform. Urinquantität gering: 200—700. Spezifisches Gewicht 1008—1012. Eiweiß bis 6 ‰. Im Sediment hyaline und körnige Zylinder. Erythrozythen. Herzhypertrophie. Hoher Blutdruck. Kochsalz war gut, Harnstoff weniger gut eliminiert. Phthalein erscheint im Urin 27 Minuten nach der Injektion und schwindet nach 14 Stunden. Milchzucker bleibt in bedeutender Menge unausgeschieden, während Jod gut eliminiert wird. Allgemeinzustand schlecht.

Fälle 15 und 16 bieten chronische parenchymatöse Nephritis dar, mit günstigem Verlauf. Kochsalz und Phosphate werden gut ausgeschieden. Phthalein erscheint im Urin nach 11 Minuten und verschwindet nach 6 Stunden. Milchzucker wird auch verhältnismäßig gut ausgeschieden, ebenso Jod.

Der 17. Fall bietet wieder eine Mischform der chronischen Nephritis mit mehr günstigem Verlauf. Kochsalz wird prompt ausgeschieden. Stickstoff retiniert. Jod erscheint rasch im Urin und wird ebenso rasch ausgeschieden. Milchzucker wird schlecht eliminiert, Jod besser.

Endlich der 18. Fall betrifft einen Kranken mit chronischer parenchymatöser Nephritis. Eiweiß $1/4$ ‰. Chloride werden zurückgehalten, ebenso Jod. Verhältnismäßig gut eliminiert werden Phthalein und Milchzucker.

Wenn wir uns nun die Frage vorlegen, welche Schlußfolgerungen uns auf Grund des angeführten Materials erlaubt seien, so muß zunächst auf jene schweren Fälle von chronischer Nierenerkrankung hingewiesen werden, die entweder schon im Hospital letalen Abschluß erfahren haben oder aber aus dem Spitale in einem desolaten Zustande entlassen worden sind. In allen diesen Fällen eliminierten noch die Nieren etwas Kochsalz und Stickstoff, während die Ausscheidung des Farbstoffes, des Milchzuckers und sogar des Jod fast annulliert war. Man kann daraufhin wohl den Schluß ziehen, daß die erwähnten



Methoden der funktionellen Diagnostik unbedingt eine prognostische Bedeutung besitzen: dort, wo Phenolsulfonphthalein, Milchzucker und Jod entweder gar nicht oder nur in Spuren ausgeschieden werden, kann in kürzester Zeit der letale Ausgang erwartet werden.

Wenn wir ferner unsere Tabelle genauer betrachten, so fällt es auf, daß dort, wo Kochsalz retiniert wird, auch die Elimination des Jod eine mangelhafte ist, — und umgekehrt, in Fällen, wo Jod prompt im Urin erscheint, auch Kochsalz gut ausgeschieden wird. Dieses Ergebnis stimmt mit der von *Schlayer*, *Hedinger* und *Takayasu* aufgestellten Behauptung überein, daß sowohl die Elimination des Kochsalzes wie auch die des Jodkaliums eine Funktion der Harnkanälchen sei; sind letztere beschädigt, so können weder die Chlor- noch die Jodverbindungen normal ausgeschieden werden. Sollte dieses Faktum durch weitere Beobachtungen bestätigt werden, so wird es praktisch ausgenutzt werden können, d. h. wir werden die Möglichkeit haben, auf Grund der Art der Jodausscheidung — die ja sehr leicht zu ersehen ist — den Schluß zu ziehen auf die Art der Kochsalzretention, was bekanntlich für die Aufstellung der Diät bei Nephritikern von großem Werte ist. Dort, wo Jod prompt ausgeschieden wird, läge kein Grund vor, eine kochsalzarme Nahrung vorzuschreiben, und, im Gegenteil, dort, wo Jod langsam und unvollständig eliminiert wird, muß eine kochsalzlose Diät eingesetzt werden.

Wenn wir uns nun die Frage stellen, ob die Resultate unserer Untersuchungen die Angaben der Schlayerschen Schule über die Rolle der funktionellen Untersuchungsmethoden für die topische Diagnostik bestätigen können, so muß auf folgende Tatsachen hingewiesen werden: in denjenigen Fällen, wo wir das Recht hatten, eine vorwiegende Erkrankung des Nierengefäßsystems anzunehmen — und das sind ja die Fälle von interstitieller Nephritis, die Mischformen und der Fall von Nierenamyloid —, war in der Tat eine starke Retention des Milchzuckers zu konstatieren, wogegen Jod prompt eliminiert wurde; wir schließen natürlich die allerschwersten Fälle aus, wo die ganze Nierenarbeit fast völlig annulliert war. Im Gegenteil, in denjenigen Fällen von parenchymatöser Nephritis, wo wir a priori eine Erkrankung der Harnkanälchen voraussetzen mußten, wurde Jod schlecht ausgeschieden, dagegen Milchzucker nicht retiniert.

Endlich wollen wir noch die Frage berühren, wie sich die



funktionelle Diagnostik bei denjenigen Formen von Eiweißharn verhält, welchen keine Nierenläsion zugrunde liegt. Die Antwort darauf geben Fall 3 und 4. Dort, wo die Albuminurie mit einer ganz normalen Ausscheidung von Phenolsulfonphthalein, Milchzucker und Jod einhergeht, ist eine Erkrankung des Nierengewebes a priori nicht anzunehmen. Wir können aber auch noch eine weitere Schlußfolgerung ziehen: in denjenigen Fällen, wo Eiweiß im Harn gar nicht vorhanden ist oder nur in Spuren, die funktionelle Diagnostik dagegen eine starke Herabminderung der Nierenarbeit aufdeckt, muß unbedingt eine Läsion des Nierengewebes angenommen werden.

Was nun die akuten Nierenerkrankungen betrifft, so konnten wir schon a priori keine besonders wichtigen Resultate von dem Studium der funktionellen Diagnostik erwarten, da hier die chemische und mikroskopische Untersuchung des Harns in allen Fällen für die Diagnosestellung maßgebend bleiben muß. Jedoch könnte die Erforschung des Grades der Suffizienz oder Insuffizienz der Nierenarbeit bei der akuten Nephritis uns bei der Prognosestellung behilflich sein, ferner auch im Sinne der Feststellung einer vollkommenen oder unvollkommenen Ausheilung des Nierenprozesses; endlich konnten wir erwarten, daß die funktionelle Diagnostik ebenso wie bei den verschiedenen Formen der chronischen Nierenerkrankung auch bei der akuten Nephritis Anhaltspunkte gewähren dürfte für die topische Diagnostik im Sinne der Tübingenschen Schule. Als Untersuchungsobjekt wählte ich die akute Scharlachnephritis und als Material die Kinder aus der Scharlachstation des städtischen Kinderspitals, wobei Frl. Dr. *Rothstein* die Beobachtungen unter meiner Leitung ausführte. Bei jedem Kranken wurden zunächst die klinischen Daten gesammelt, die Diät genau geregelt. Alsdann schritten wir zu unseren Versuchen. Phenolsulfonphthalein wurde in Dosen von 1,0 (Ampullen der Firma Hellige-Freiburg) intramuskulär injiziert und der Moment des Erscheinens des Farbstoffes im Urin notiert sowie die prozentuale Ausscheidung derselben in Stunden; es wurde ferner 0,3 Jodkalium per os verabreicht und dessen Ausscheidung im Urin verfolgt; dann wurden 10 g einer 10 %igen sterilen Milchzuckerlösung intravenös eingespritzt und die Ausscheidung des Zuckers quantitativ ermittelt. Außerdem wurden Kochsalzbestimmungen ausgeführt.

Im ganzen wurden 20 Fälle untersucht. (Siehe Tabelle II.) Die ersten drei waren Kontrollversuche: es handelt sich um Fälle von reiner



Tabelle II.

Name	Alter (Jahre)	Allgemeinzustand				Diät
		Diagnose	klinische Symptome von seiten des Harns	Herzbefund	Begleiterscheinungen	
1. Nicolai Koslow	10	Scarlatina	Harnmenge 600—1200 spez. Gew. 1006—1014 Eiweiß 0 Formelemente 0	normal	keine	1 Liter Milch 200 g Mannagrütze 100 g Weißbrot 90 g Kissel
2. Helene Alexandrowa	14	Scarlatina	Harnmenge 1000—1500 spez. Gew. 1008—1022 Eiweiß 0 Formelemente 0	normal	Otitis media	dieselbe
3. Salomon Kwjatkowski	12	Scarlatina gravis	Harnmenge 300—1000 spez. Gew. 1006—1018 Eiweiß 0 Formelemente 0	normal	Agina necrotica	dieselbe
4. Alexandra Chramzowa	8	Nephritis acuta scarlatinose	Harnmenge 900—1200 spez. Gew. 1008 Eiweiß 1/4 ‰ rote und weiße Blutk. Zylinder	normal	Ödem des Gesichts und Anasarka	1 Liter Milch
5. a) Elisabeth Kudrjawtzew	9	Scarlatina	Harnmenge 400—1700 spez. Gew. 1006—1012 Eiweiß 0 Formelemente 0	normal	—	1 Liter Milch 200 g Mannag. 100 g Brot 90 g Kissel
b) dieselbe	9	Nephritis acuta	Harnmenge 500—1200 Eiweiß 1/4 ‰ rote Blutkörperchen Zylinder	normal	Ödem des Gesichts und Anasarka	dieselbe
6. Iwan Kusmin	11	Nephritis acuta scarlatinose	Harnmenge 300—1500 sp. Gew. 1008—1012 Eiweiß 1/4 ‰ rote Blutkörperchen Zylinder	normal	Ödem des Gesichts und Anasarka	dieselbe
7. Nikolai Lasjak	5	Scarlatina Nephritis acuta	Harnmenge 300—1000 spez. Gew. 1005—1010 Eiweiß 1/8 ‰ rote Blutkörperchen Zylinder	Hypertrophie dumpfe Töne	Ödem des Gesichts	dieselbe
8. Anastasia Karpitowa	4	Nephritis acuta scarlatinose	Harnmenge 200—1200 spez. Gew. 1005—1012 Eiweiß 1 ‰—9 ‰ rote und weiße Blutk. Zylinder	Hypertrophie systol. Geräusch	starke Schwellungen Urämische Anfälle	1 Liter Milch
9. Kusmja Issigatsch	6	Nephritis acuta scarlatinose	Harnmenge 200—1200 spez. Gew. 1001—1009 Eiweiß 1/2 ‰ rote Blutkörperchen viele Zylinder	geringe Hypertrophie	geringes Anasarka	1 Liter Milch



(Erste Hälfte.)

Funktionelle Prüfung							
Harnmenge	Spezifisches Gewicht	Chloride	Phenol-sulfonphthalein	Jodkalium	Milchzucker	Anmerkung
760	1008	3,5	Urinfärb. nach 9 Min. in der 1. Std. 38% „ „ 2. „ 48% Schluß nach 4 Std.	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 44 Stunden	nach 2 Std. 54% „ 4 „ 36% Schluß nach 4 Std.	gesund entlassen ohne Erschei- nungen von seiten der Nieren
1200	1012	6,0	Urinfärb. nach 7 Min. in der 1. Std. 75% „ „ 2. „ 20% Schluß nach 4 Std.	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 48 Stunden	nach 2 Std. 53% „ 4 „ 45% Schluß nach 4 Std.	gesund entlassen ohne Komplikation von seiten der Nieren
800	1010	4,5	Urinfärb. nach 7 Min. in der 1. Std. 45% „ „ 2. „ 30% Schluß nach 4 Std.	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 50 Stunden	nach 2 Std. 68% „ 4 „ 28% Schluß nach 4 Std.	gesund entlassen ohne Komplikation von seiten der Nieren
1100	1008	3,0	Urinfärb. nach 13 Min. in der 1. Std. 24% „ „ 2. „ 15% „ „ 4. „ 30% Schluß nach 6 Std.	Urinfärbung nach 20 Min. Schluß nach 32 Minuten	nach 2 Std. 13,5% „ 4 „ 42 % Schluß nach 7 Std	die Symptome der Nephritis ver- schwinden gesund entlassen
550	1010	5,75	Urinfärb. nach 9 Min. in der 1. Std. 64% „ „ 2. „ 20% Schluß nach 4 Std.	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 48 Stunden	nach 2 Std. 52% „ 4 „ 28% Schluß nach 4 Std.	—
1300	1006	6,75	Urinfärb nach 17 Min. in der 1. Std. 40% „ „ 2. „ 15% „ „ 4. „ 2,5% Schluß nach 6 Std.	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 48 Stunden	nach 2 Std. 35% „ 4 „ 30% Schluß nach 4 Std.	gesund entlassen
500	1010	3,75	Urinfärb. nach 15 Min. in der 1. Std. 37,5% „ „ 2. „ 9,5% „ „ 4. „ 6 % Schluß nach 8 Std.	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 40 Stunden	nach 2 Std. 3% „ 4 „ 50% Schluß nach 8 Std.	gesund entlassen
700	1012	4,5	Urinfärb. nach 13 Min. in der 1. Std. 15,5% „ „ 2. „ 38 % „ „ 4. „ 4 % Schluß nach 7 Std.	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 48 Stunden	nach 2 Std. 7,1% „ 4 „ 56 % Schluß nach 8 Std.	gesund entlassen
300	1010	2,5	Urinfärb. nach 20 Min. in der 1. Std. 35% „ „ 2. „ 13% „ „ 4. „ 7,5% Schluß nach 8 Std.	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 50 Stunden	nach 2 Std. 23% „ 4 „ 14% Schluß nach 8 Std.	gesund entlassen
5500	1006	2,8	Urinfärb. nach 15 Min. in der 1. Std. 27% „ „ 2. „ 30% „ „ 4. „ 5% Schluß nach 9 Std.	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 40 Stunden	nach 2 Std. 27% „ 4 „ 32,5% Schluß nach 8 Std.	gesund entlassen



Tabelle II.

Name	Alter (Jahre)	Allgemeinzustand Diagnose	klinische Symptome von seiten der Nieren	Herz-befund	Begleit-erschei-nungen	Diät
10. Nikolai Nikolajew	6	Nephritis acuta post Scarlatinam	Harnmenge 200—600 spez. Gew. 1010—1018 Eiweiß Spuren viele rote Blutkörperchen viele Zylinder.	normal	Anasarka	1 Liter Milch
11. a) Wladimir Silny	12	Scarlatina	Harnmenge 600—1200 spez. Gewicht 1006—1014 Eiweiß 0 Formelemente 0	normal	keine	1 Liter Milch 200 g Manna 100 g Brot 90 g Kissel
b) derselbe	12	Nephritis acuta	Harnmenge 800—1200 spez. Gewicht 1008 Eiweiß 2‰ rote und weiße Blutk. rote Zylinder	Hyper-trophie	Ödem des Gesichts Anasarka Urämie	1 Liter Milch 200 g Manna
12. Wladimir Brjadow	11	Scarlatina Nephritis acuta	Harnmenge 3—1500 spez. Gewicht 1005—1015 Eiweiß 6‰ rote und weiße Blutk. Zylinder	Hyper-trophie systol. Geräusch	rasches Steigen des Gesichts Ödeme	1 Liter Milch
13. Nikolai Schaljapin	9	Nephritis acuta post Scartatinam	Harnmenge 300—400 spez. Gewicht 1010—1015 Eiweiß 1½‰ rote und weiße Blutk. Zylinder	Hyper-trophie	Ödeme Urämie	1 Liter Milch
14. Georgi Efimow	4	Scarlatina Nephritis acuta	Harnmenge 200—500 spez. Gewicht 1008—1020 Eiweiß bis 4‰ rote und weiße Blutk. Zylinder	Hyper-trophie systol. Geräusch	Ödeme Urämie	1 Liter Milch
15. Taißja Sudow	9	Scarlatina Nephritis acuta	Harnmenge 200—1500 spez. Gewicht 1008—1020 Eiweiß ¼‰—3‰ viele rote und weiße Blutk, Zylinder	normal	—	1 Liter Milch 100 g Brot
16. Alexis Goltz	6	Nephritis acuta post Scarlatinam	Harnmenge 300—1200 spez. Gewicht 1004—1012 Eiweiß ¼‰—3½‰ rote Blutkörperchen Zylinder	normal	Ödeme Anasarka	1 Liter Milch
17. Georgi Frolow	7	Scarlatina Nephritis acuta	Harnmenge 400—1500 spez. Gewicht 1006—1015 Eiweiß ½‰ rote Blutkörperchen Leukozyten, Zylinder	Hyper-trophie Arythmie	Anasarka	1 Liter Milch 100 g Brot 90 g Kissel
18. Sergius Nesterow	4	Scarlatina Nephritis acuta	Harnmenge 400—1300 spez. Gewicht 1006—1025 Eiweiß ¼‰—1½‰ rote Blutkörperchen Zylinder	Hyper-trophie	Ödeme des Gesichts Anasarka	1 Liter Milch 200 g Manna 100 g Brot
19. Alexis Jakowlew	6	Scarlatina Nephritis acuta	Harnmenge 350—1100 spez. Gewicht 1008—1012 Eiweiß 1½‰ rote und weiße Blutk. Zylinder	normal	keine	1 Liter Milch
20. Georgi Karpowitsch	6	Scarlatina Nephritis acuta	Harnmenge 300—1400 spez. Gewicht 1005—1015 Eiweiß 2‰ rote und weiße Blutk. Zylinder	Hyper-trophie Arythmie	Ödeme des Gesichts Anasarka	1 Liter Milch



(Schluß.)

Funktionelle Prüfung						Anmerkung
Harnmenge	Spezifisches Gewicht	Chloride	Phenol-sulfonphthalein	Jodkalium	Milchzucker	
400	1015	2,0	Urinfärbung nach 9 Min. in der 1. Stunde 30% „ „ 2. „ 20% Schluß nach 6 Stunden	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 48 Stunden	nach 2 Std. 8,45% „ 4 „ 56,2% Schluß nach 6 Std.	aus dem Hospital entlassen bei noch bestehender Nephritis
1400	1012	5,6	Urinfärbung nach 9 Min. in der 2. Stunde 65,5% „ „ 4. „ 28,5% Schluß nach 4 Stunden	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 52 Stunden	nach 2 Std. 48% „ 4 „ 13,5% Schluß nach 8 Std.	—
1200	1008	4,8	Urinfärbung nach 17 Min. in der 1. Stunde 25% „ „ 2. „ 14% „ „ 4. „ 3,75% Schluß nach 9 Stunden	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 46 Stunden	nach 2 Std. 31% „ 4 „ 9,7% Schluß nach 12 Std.	die urämischen Anfälle verschwanden. Patient verließ das Hospital mit Erscheinungen einer subakuten Nephritis
300	1010	1,2	Urinfärbung nach 27 Min. in der 1. Stunde 25% „ „ 2. „ 20% „ „ 4. „ 16,5% Schluß nach 15 Stunden	Urinfärbung nach 60 Min. Schluß nach 70 Stunden	nach 2 Std. 10% „ 4 „ 18% „ 6 „ 22% Schluß nach 18 Std.	schwere urämische Symptome. Patient lag im Hospital 4 Monate und wurde ungeheilt entlassen
95	1012	0,4	Urinfärbung nach 30 Min. in der 1. Stunde 3% „ „ 2. „ 8,5% „ „ 12. „ 20% Schluß nach 29 Stunden	Urinfärbung nach 50 Min. Schluß nach 70 Stunden	nach 2 Std. 28% „ 4 „ 22,5% Schluß nach 24 Std.	Tod unter urämischen Erscheinungen
120	1018	0,45	Urinfärbung nach 40 Min. in der 2. Stunde 17,5% „ „ 4. „ 6% Schluß nach 26 Stunden	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 88 Stunden	nach 2 Std. 6,5% „ 4 „ 13,5% es kamen nur Spuren von Zucker Schluß nach 29 Std.	Tod unter urämischen Erscheinungen
400	1012	2,4	Urinfärbung nach 19 Min. in der 1. Stunde 27% „ „ 2. „ 16,5% „ „ 4. „ 10% Schluß nach 15 Stunden	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 56 Stunden	nach 2 Std. 23% „ 4 „ 18% Schluß nach 12 Std.	langsame Besserung. Nach 2 Monaten geheilt entlassen
250	1005	1,5	Urinfärbung nach 16 Std. in der 1. Stunde 14% „ „ 2. „ 11,5% „ „ 4. „ 11,5% Schluß nach 19 Stunden	Urinfärbung nach 40 Min. Schluß nach 60 Stunden	nach 2 Std. 25% „ 4 „ 28% Schluß nach 16 Std.	Besserung, doch entlassen ohne vollkommene Heilung
1000	1005	3,8	Urinfärbung nach 11 Min. in der 1. Stunde 20% „ „ 2. „ 12% „ „ 4. „ 8% Schluß nach 8 Stunden	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 42 Stunden	nach 2 Std. 14% „ 4 „ 28% Schluß nach 12 Std.	vollkommene Heilung
600	1015	3,0	Urinfärbung nach 9 Min. in der 1. Stunde 38% „ „ 2. „ 18% „ „ 4. „ 40% Schluß nach 7 Stunden	Urinfärbung nach 30 Min. Schluß nach 48 Stunden	—	gesund entlassen
400	1010	1,9	Urinfärbung nach 11 Min. in der 1. Stunde 25% „ „ 2. „ 13,5% „ „ 4. „ 18% Schluß nach 8 Stunden	Urinfärbung nach 40 Min. Schluß nach 54 Stunden	nach 2 Std. 45% „ 4 „ 28% Schluß nach 7 Std.	gesund entlassen
700	1005	2,0	Urinfärbung nach 17 Std. in der 1. Stunde 33,5% „ „ 2. „ 12,5% „ „ 4. „ 15,5% Schluß nach 14 Stunden	Urinfärbung nach 50 Min. Schluß nach 60 Stunden	nach 2 Std. 40% „ 4 „ 13,5% Schluß nach 12 Std.	gesund entlassen



Scarlatina ohne irgendwelche Symptome, die auf eine Beteiligung der Nieren hinweisen könnte. Der Urin blieb während der ganzen Krankheit normal. Kochsalzretention war nicht zu konstatieren. In allen 3 Fällen wurde Phenolsulfonphthalein prompt und rasch ausgeschieden. Er erschien im Urin schon 7—9 Minuten nach der Injektion; in den ersten 2 Stunden wurden 60—75% ausgeschieden, und in 4 Stunden war der ganze Eliminationsprozeß beendet. Die Ausscheidung des Jod war ebenfalls normal. Die erste Jodfärbung trat in 30 Minuten auf, und beendet war die Jodausscheidung in 45—50 Stunden. Endlich wurde auch der Milchzucker normal eliminiert: nach 2 Stunden fanden sich im Urin 55—68%, und nach 4 Stunden war Schluß der Ausscheidung.

4. Fall. 8jähriges Mädchen mit einer akuten Glomerulonephritis. Im Urin $^1/_4$‰ Eiweiß, rote Blutkörper und Zylinder. Kochsalz wird normal ausgeschieden; die Einnahme beträgt 1,6, die Ausscheidung 3,0. Phthalein erscheint im Urin nach 13 Minuten, also mit einer geringen Verspätung; in der ersten Stunde wurden 24% eliminiert, nach 2 Stunden 15%, nach 4 Stunden 30%. Schluß der Elimination nach 6 Stunden. Es kann somit eine Verlangsamung der Farbstoffausscheidung konstatiert werden, wenn auch keine hochgradige. Elimination von Jod normal. Milchzuckerausscheidung verlangsamt: nach 2 Stunden 13,5%, Schluß nach 7 Stunden. — Die Glomerulonephritis verschwand in kurzer Zeit, und das Mädchen verließ das Hospital bei voller Gesundheit.

5. Fall. 9jähriges Mädchen. Zwei Beobachtungen; die erste zu Beginn des Scharlachs, wo absolut keine Symptome einer Nierenerkrankung vorlagen, die zweite während des Bestehens einer Glomerulonephritis. Bei der ersten Beobachtung absolut normale Verhältnisse, sowohl für die Elimination von Jod und Chlor als auch für Phenolsulfonphthalein und Milchzucker. Es setzt alsdann eine Nephritis ein: im Urin Eiweiß, rote Blutkörper und Zylinder. Wie verhält sich nun die Nierenarbeit? Kochsalz und Jodkalium werden auch fernerhin prompt ausgeschieden. Phenolsulfonphthalein wird zurückgehalten. Die Rotfärbung des Urins tritt erst nach 14 Minuten auf, die Ausscheidung dauert 6 Stunden. Milchzucker wird ebenfalls verlangsamt ausgeschieden; nach 2 Stunden werden nur 35% eliminiert, nach 4 Stunden 30%. Schluß der Ausscheidung nach 6 Stunden. Auch dieser Fall endete günstig. Das Mädchen konnte gesund das Hospital verlassen.

Fall 6. 11jähriger Knabe mit einer akuten Glomerulonephritis. Im Harn $^1/_4$‰ Eiweiß; im Sediment viele rote und weiße Blutkörper, hyaline und körnige Zylinder. Ödem des Gesichts und Anasarka. — Nierenarbeit: Kochsalz und Jod werden gut ausgeschieden. Phthalein wird retiniert: die erste Rotfärbung des Urins tritt 15 Minuten nach der Injektion auf; in der ersten Stunde werden 37,5%, in der zweiten 9% eliminiert. Schluß der Ausscheidung nach 8 Stunden. Milchzucker wird ebenfalls retiniert: nach 2 Stunden — 3%, nach 4 Stunden — 50%. Schluß der Zuckerausscheidung nach 8 Stunden. Die Nierenaffektion geht rasch zurück, und der Knabe verläßt das Hospital bei völliger Gesundheit.

Die nächsten 4 Fälle bieten dasselbe Bild dar: normale Elimination von Kochsalz und Jodkalium, Retention von Phthalein und Milchzucker. Alle diese Fälle boten einen günstigen Verlauf.

11. Fall. 12jähriger Knabe mit schwerem Scharlach. Zwei Beobach-



tungen: die erste vor dem Auftreten der Nierenkomplikation, die zweite während derselben. Bei der ersten Beobachtung fanden wir: normale Ausscheidung für Kochsalz und Jod. Phthalein wird normal eliminiert; Auftritt desselben im Urin nach 11 Minuten, nach 2 Stunden werden ausgeschieden 65,5 %; Schluß der Elimination nach 6 Stunden. Die Elimination des Milchzuckers geht etwas langsamer vor sich: nach 2 Stunden werden 48 % ausgeschieden, nach 4 Stunden 13,5 %. Schluß der Ausscheidung nach 8 Stunden. Auf Grund dieses Befundes erwarteten wir das Auftreten einer Glomerulonephritis. In der Tat, schon 2 Tage nach dieser Beobachtung setzen die Symptome einer akuten Entzündung ein: Eiweiß 2 ‰, viele rote und weiße Blutkörper, Zylinder. Ödem des Gesichts und Anasarka. Es treten auch bald Erscheinungen von Urämie auf, die jedoch günstig ablaufen. Wie gestaltet sich nun unter solchen Umständen die Arbeit der Nieren? Die Elimination des Chlor und Jod erfährt keine wesentliche Veränderung, wohl aber die des Phthaleins und des Milchzuckers. Der Farbstoff tritt im Urin erst 17 Minuten nach der Injektion auf; in der ersten Stunde werden nur 25 % eliminiert, in der zweiten Stunde weitere 14 %. Schluß der Ausscheidung nach 9 Stunden. Milchzucker wird retiniert: nach 2 Stunden 30 %; nach 4 Stunden 9,7 %. Schluß der Zuckerausscheidung nach 12 Stunden.

Der 12. Fall ist dem eben besprochenen ähnlich. Knabe von 17 Jahren. Im Urin 6 ‰ Eiweiß. Herzhypertrophie und systolisches Geräusch an der Herzspitze. Das Körpergewicht steigt stark an, es treten Ödeme auf. Urin 300. Urämische Anfälle, die wieder verschwinden; doch erholt sich der Patient schlecht und verläßt das Hospital nach 4 Monaten mit den Symptomen einer subakuten Nephritis. — Wie verhält sich nun die Ausscheidungsarbeit? Kochsalz wird etwas retiniert, ebenso Jod. Die Verfärbung des Urins tritt eine Stunde nach der Einnahme von Jodkalium auf; die Elimination des Jod dauert 70 Stunden. Viel intensiver gestalten sich die Veränderungen bei der Ausscheidung des Farbstoffes und des Milchzuckers. Die Phthaleinfarbe des Urins zeigt sich 27 Minuten nach der Injektion; in der ersten Stunde wurden 25 % ausgeschieden, in der zweiten 20 %, nach 4 Stunden 16 %. Schluß der Elimination nach 15 Stunden. Milchzucker: nach 2 Stunden 10 %; nach 4 Stunden 18 %; nach 6 Stunden 22 %. Schluß nach 18 Stunden. Wir konstatieren hier somit eine stark ausgesprochene Retention des Phenolsulfonphthaleins und des Milchzuckers und eine geringgradige Jodretention.

Die nächsten 2 Fälle gehören zu den allerschwersten: beide endeten letal unter urämischen Symptomen. Im ersten Fall enthält der Urin $^1/_2$ ‰ bis $1^1/_2$ ‰ Eiweiß, im Sediment rote und weiße Blutkörper in sehr großer Zahl. Die Nierenarbeit verhält sich folgendermaßen: Kochsalz wird zurückgehalten. Jod erscheint im Urin erst nach 50 Minuten und verschwindet in 70 Stunden. Phthalein tritt im Urin auf nach einer $^1/_2$ Stunde. In der ersten Stunde werden 3 % ausgeschieden, in der zweiten 8,5 %. Schluß der Elimination nach 29 Stunden. Milchzucker: in den ersten 2 Stunden 28 %, nach 4 Stunden 22,5 %, Schluß der Ausscheidung nach 24 Stunden. Im zweiten Falle handelte es sich um einen 4 jährigen Knaben. Im Urin 1 ‰ bis 4 ‰ Eiweiß, viele rote Blutkörper, viele Zylinder. Hypertrophie des Herzens und systolisches Geräusch an der Spitze. Ödeme. Urämische Anfälle, unter denen der Tod eintritt. Nierenarbeit: die erste Jodfärbung nach



30 Minuten, Schluß nach 88 Stunden. Phthalein tritt im Harn erst nach 40 Minuten auf. In der ersten Stunde werden 17,5% eliminiert, nach 4 Stunden 6%; nach 8 Stunden 4%. Schluß der Ausscheidung nach 26 Stunden. Milchzucker: nach 2 Stunden 6,3%; nach 4 Stunden 13,75%, weiterhin werden nur Spuren von Zucker ausgeschieden, — das geht so fort bis 26 Stunden.

Fall 15 stellt einen mittelschweren vor. 9 jähriges Mädchen. Eiweiß $^1/_4$‰—4‰. Im Sediment rote Blutkörper und Zylinder. Anasarka. Das Mädchen lag in der Abteilung 2 Monate und wurde entlassen bei eiweißfreiem Urin, doch im Sediment fanden sich noch vereinzelte rote Blutkörper. Nierenarbeit: Chlor und Jod werden prompt ausgeschieden. Phthalein wird retiniert, erstes Auftreten im Urin nach 19 Minuten; in der ersten Stunde 27%; in der zweiten 16,5%; nach 4 Stunden 10%. Schluß der Elimination nach 15 Stunden. Milchzucker: nach 2 Stunden 23%, nach 4 Stunden 18%. Schluß nach 12 Stunden.

Ähnlich verhält sich der 16. Fall: 6 jähriger Knabe ins Spital aufgenommen im Stadium der Glomerulonephritis. Eiweiß $^1/_4$‰—3$^1/_2$‰, im Sediment rote Blutkörper und Zylinder. Gesichtsödem und Anasarka. Kochsalz und Jod werden gut ausgeschieden, Phthalein und Milchzucker dagegen werden retiniert. Erstes Auftreten der weinroten Farbe nach 16 Minuten; in der ersten Stunde 14%; in der zweiten 11,5%; in 4 Stunden wieder 11,5%. Schluß nach 19 Stunden. Milchzucker: nach 2 Stunden 25%; nach 4 Stunden 28%. Schluß der Elimination nach 16 Stunden. Der Knabe wurde geheilt entlassen.

Die letzten 4 Fälle stellen leichte Formen der Glomerulonephritis dar. Die Kinder wurden alle in geheiltem Zustande aus dem Hospitale entlassen. Dementsprechend war auch die Arbeit der Nieren eine verhältnismäßig gute: normale Ausscheidung von Chlor und Jod. Geringe Retention von Phthalein und Milchzucker.

Wenn wir jetzt auf Grund der angeführten Fälle den Versuch machen, Schlußfolgerungen zu ziehen, so können wir vor allem behaupten, daß der funktionellen Diagnostik bei der akuten Glomerulonephritis entschieden eine prognostische Bedeutung zukomme: in allen Fällen, wo das Nierenleiden zu letalem Ausgange führte, war die Arbeit der Nieren in hohem Maße beeinträchtigt, besonders in bezug auf die Elimination des Farbstoffes und des Milchzuckers, während Kochsalz und Jodkalium zwar auch retiniert wurden, doch durchaus nicht in dem Maße. Sehr charakteristisch sind in dieser Beziehung die Fälle 13 und 14. Der Farbstoff zeigte sich im Urin sehr spät, $^1/_2$ Stunde bis 40 Minuten nach der Einspritzung, und wurde nur spärlich ausgeschieden. Die Elimination dauerte 26 bis 29 Stunden. Noch schlechter war die Ausscheidung des Milchzuckers: fast die ganze injizierte Menge verblieb im Organis-



mus, und zur Ausscheidung kamen nur Spuren. Dagegen wurde Jod doch noch eliminiert; die Jodfärbung trat im Urin nach 30 Minuten auf; nur dauerte dessen Ausscheidung etwas länger. Vergleicht man diese Fälle mit Fall 11 und 12, wo der Zustand auch ein sehr ernster war, wo ebenfalls urämische Anfälle beobachtet wurden, wo aber der Exitus letalis nicht eintrat, sondern im Gegenteil eine bedeutende Verbesserung des Zustandes, so überzeugt man sich leicht, daß hier die Nierenfunktion nicht in so hohem Maße gelitten hatte. Im Falle 11 zeigte sich der Farbstoff schon 17 Minuten nach der Injektion; die Elimination war beendet in 9 Stunden; im Falle 12 zeigte sich Phthalein nach 27 Minuten und Schluß der Elimination nach 15 Stunden. Milchzucker wurde im Fall 11 in 12 Stunden eliminiert, im Fall 12 in 18 Stunden. Wir können somit den Schluß ziehen, daß eine starke Beeinträchtigung der Nierenfunktion in bezug auf die Ausscheidungsfähigkeit des Phenolsulfonphthaleins und des Milchzuckers prognostisch von großer Bedeutung sei, insofern als dieses Symptom uns auf eine schwere Läsion des Nierengewebes hinweist. Diejenigen Fälle, bei denen die Elimination der eben genannten Substanzen fast annulliert ist, geben eine schlechte Prognose.

Die zweite uns hier interessierende Frage ist die, welche Bedeutung die funktionelle Diagnostik für den Nachweis einer vollständigen respektive einer unvollständigen Ausheilung des Nierenprozesses besitzt. Auch hier kann das Studium der Nierenarbeit uns wertvolle Anhaltspunkte bieten. Das Verschwinden von Eiweiß im Urin hat entschieden nicht die volle Beweiskraft einer Ausheilung des krankhaften Prozesses. Jeder praktische Arzt wird Fälle von subakutem Verlauf der Scharlachnephritis beobachtet haben, wo das Albumen im Urin periodisch verschwindet, um sich alsbald wieder zu zeigen; beständiger ist natürlich der mikroskopische Befund des Harnsediments; aber auch da sind die Fälle nicht so selten, wo außer vereinzelten roten Blutkörpern oder Blutschatten nichts Pathologisches aufzudecken ist. Wird so ein Fall als geheilt betrachtet, so kann sich leicht eine chronische Form ausbilden, die erst nach Jahren aus dem latenten Stadium heraustritt und dann verhängnisvoll wird. In solchen Fällen kann die funktionelle Diagnostik wertvolle Anhaltspunkte bieten. Wird eine Retention des Milchzuckers und des Phenolsulfonphthaleins konstatiert, so müssen wir auf der Hut sein und dürfen solche Kinder durchaus nicht als genesen betrachten.



Endlich noch die Frage, ob unsere Resultate einige Anhaltspunkte gewähren für die topische Theorie der Schlayerschen Schule. Sichergestellt ist das Faktum, daß in allen Fällen von Glomerulonephritis an erster Stelle die Insuffizienz der Nierenarbeit gegenüber der Ausscheidung des Milchzuckers und des Farbstoffes beobachtet wird. Die Retention von Chlor und Jod erreicht selten einen hohen Grad; für gewöhnlich ist dieselbe kaum angedeutet. Da nun die Scharlachnephritis den Typus einer Nierengefäßerkrankung darstellt, so können wir den Schluß ziehen, daß sowohl der Milchzucker als auch das Phenolsulfonphthalein hauptsächlich in den Glomerulis ausgeschieden wird und daher bei Erkrankung derselben die Elimination dieser Stoffe an erster Reihe leiden müsse.

Selbstverständlich bleiben auch die Harnkanälchen bei der Glomerulonephritis nicht ganz intakt, besonders in denjenigen Fällen, wo der pathologische Prozeß große Ausdehnung und Intensität erfahren hat; wir fanden deshalb auch bei schweren Fällen von Scharlachnephritis eine bedeutende Retention von Kochsalz und Jodkalium.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie. — Tuberkulose und Syphilis.

Die „Tuberkulose-Immunität" des Hochgebirges und die Tuberkulosestatistik. Von A. *Wolff-Eisner*-Berlin. Schweizer. medizin. Wochenschr. 1921. Nr. 20. S. 461.

Einer kritischen Prüfung hält die durch mancherlei Statistiken belegte relative Tuberkulose-Immunität des Hochgebirges gegenüber der Ebene nicht stand: die jungen Kinder sind stark gefährdet und stellen einen hohen Prozentsatz an Todesfällen infolge tuberkulöser Meningitis im ersten Dezenium. Vermag die Bevölkerung durch Ernährung, Hygiene der Wohnung und Lebensführung, diszipliniertes Verhalten die Immunität zu wahren und die Abwehrkräfte zu steigern, so bedeutet die Anwesenheit zahlreicher Tuberkulosekranker weder im Tiefland noch im Hochgebirge eine Gefährdung. Außer diesen Faktoren hilft aber das Hochgebirge zweifellos den Individuen, die das „gefährliche Alter" der Krankheit überwunden haben, durch Verleihung verstärkter Festigkeit, mit der Infektion fertig zu werden. Doch kann dies nur unter vorsichtigster Ausnutzung der mächtigen klimatischen Faktoren erwartet werden, andernfalls man schwerste Schädigungen und rapide Propagierung der Krankheit gewärtigen muß. *Wolff-Eisner* warnt vor einer Unterbringung exsudativer Kinder und Prophylaktiker mit negativen Tuberkulinreaktionen in Tuberkulosesanatorien, da die Infektionsgefahr dort nicht zu unterschätzen ist. Wohl sollen sie ins Hochgebirge, aber den Kontakt mit den Tuberkulösen vermeiden. *Paula Schultz-Bascho*-Bern.

Die Feststellung des Immunitätszustandes als Grundlage der künstlichen Immunisierung zur Vorbeugung und Behandlung der Tuberkulose. Von *Holländer*. Ztschr. f. Tuberkulose. Bd. 32. Heft 5.

Bei prophylaktischer Schutzimfpung fiel *Holländer* eine zeitliche Verschiedenartigkeit der Reaktion bei den verschiedenen Individuen auf, indem auf Tuberkelbazillenemulsion die einen bereits bei der ersten oder zweiten Einspritzung, andere erst später mit Lokalreaktionen reagierten. Nach Ansicht *Holländers* ist der Träger dieser individuellen Verschiedenheit das Serum. Mischte er nämlich das Serum eines Tuberkulösen mit 10-fach verdünnter Tuberkulinlösung und ließ dann beide Substanzen im Brutschrank aufeinander einwirken, so bildete sich an den Berührungsstellen ein Niederschlag. Aus dem Dichtigkeitsunterschiede des Niederschlags nun folgert *Holländer* auf den Immunitätszustand. Es stellt sich das wirksame Prinzip des Serums als eine Art von Präzipitin vor und macht vom Vorhandensein oder Fehlen dieses Immunkörpers das Vorhandensein der Tuberkulosedisposition abhängig. Dieser Schutzstoff ist vererbbar. So läßt sich z. B. aus dem Fehlen desselben beim Kinde auf



defekte Immunkörperbildung bei den Eltern schließen. Disposition und Immunitätsreaktion sind zueinander umgekehrt proportional. Therapeutisch ergeben sich aus dem Ausfall der Immunitätsreaktion ebenfalls wichtige Schlüsse. Er selbst empfiehlt frühzeitige Einleitung der Schutzimpfung mit seiner Vaccine, die eine Aufschwemmung von abgetöteten Tuberkelbazillen darstellt (*Holländer-Richter*scher Tuberkuloseimpfstoff). Die Aufschwemmung wird subkutan injiziert. *Bruno Ostrowski.*

Über das diagnostische Tuberkulin nach Moro. Von *Kretschmer.* Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 852.

Vergleichende Impfungen bei 300 tuberkulösen und tuberkuloseverdächtigen Kindern ergaben keine Überlegenheit des *Moro*-Tuberkulins gegenüber dem Alttuberkulin Höchst. *Karl Benjamin.*

Die Tuberkulindiagnostik in der chirurgischen Tuberkulose. Von *C. Mau.* (Chirurg. Universitätsklinik Kiel.) Deutsche Ztschr. f. Chirurgie. 161/1921. S. 145.

Verf. hält die *subkutane Tuberkulininjektion* für ein *gutes Diagnostikum*; bei seinem Material fand er nur $\frac{1}{3}$ *Versager.* Er warnt, *zu kleine* Mengen zu spritzen, und rät zu *1—10 mg* pro dosi. Zu erwähnen sind die seltenen Fälle *sicherer Tuberkulose*, die bei der Tuberkulininjektion *nur* eine *positive Temperaturreaktion* ergaben; bei deren Verwertung ist auf den Eintritt und den Ablauf der Temperatursteigerung zu achten, besonders wenn gleichzeitig keine Herdreaktion auftrat. Den subjektiven Symptomen einer Herdreaktion soll man in Hinblick auf ihre diagnostische Bedeutung sehr skeptisch gegenüberstehen. Bei *multipler* Tuberkulose blieben die *ausgeheilten* oder *abszedierenden* Manifestationen, im Gegensatz zu den aktiven und geschlossenen bei einer Tuberkulininjektion, *ohne jede lokale Veränderung.* — Bei *negativem Ausfall sämtlicher Tuberkulinproben* (*Pirquet*, Intrakutanreaktion und diagnostische subkutane Injektion) will Verf. mit Sicherheit *Tuberkulose ausgeschlossen* wissen. *Salmony.*

Tuberkulinuntersuchungen an tuberkuloseverdächtigen Kindern. Von *Dietl.* (Aus der Kinderabteilung der allgemeinen Poliklinik in Wien.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XIX. S. 422.

Dieselbe Feststellung wie von anderer Seite, daß nämlich infolge der mangelhaften Ernährung bei vielen tuberkulösen Kindern die Kutanprobe nach *Pirquet* negativ ausfällt, d. h. daß die Haut ihre bei normaler Ernährung vorhandene Reaktionsfähigkeit verloren hat. Eine große Zahl dieser nach *Pirquet* negativ reagierenden Kinder zeigte aber positive Stichreaktion nach *Hamburger* (subkutane Injektion von $^1/_{10}$—10 mg Tuberkulin. *Rhonheimer.*

Tuberkulinimpfung bei Schulkindern. Von *Furstner-Risselada* - Haag. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XXI. S. 271.

Verfasserin fand eine bedeutend geringere Zahl positiv reagierender Schulkinder als *Hamburger* und *Monti* in Wien. Die gewissenhaften Untersuchungen, die mit der *Pirquet*schen Kutanprobe ausgeführt wurden, zeigen doch, besonders bei nur einmaliger Ausführung und Nachschau der Probe, eine beträchtliche Unzuverlässigkeit des *Pirquet*, wenn Verfasserin auch nicht diesen Schluß zieht. *Rhonheimer.*



Die negative und positive Phase der Tuberkulinempfindlichkeit. Von *F. Hamburger* und *K. Peyrer*. Wien. klin. Wochenschr. 1921. S. 157.

Die negative Phase der Tuberkulinempfindlichkeit nach einer Tuberkulininjektion, in der gewöhnlich sehr große Tuberkulindosen reaktionslos vertragen werden, dauert meist 4—7 Tage. Daran schließt sich die positive Phase mit ansteigender Tuberkulinempfindlichkeit, ohne daß jedoch der Empfindlichkeitsgrad den ursprünglichen im Sinne einer Sensibilisierung zu übersteigen braucht. *Karl Benjamin.*

Die Pandysche Reaktion zur Erkennung der Meningitis tuberculosa der Kinder. Von *Erich Widmaier*. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 772.

Die *Pándy*sche Reaktion im blutfreien Lumbalpunktat wird bei Meningitis tuberculosa immer positiv, meist schon am Ende des Stadiums der sensiblen und sensorischen Erregung. Der negative Ausfall läßt diese Erkrankung mit Sicherheit ausschließen. *Karl Benjamin.*

Zur Frühdiagnose der Spondylitis. Von *Robert Schwank*. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 810.

Eine Schallverkürzung über den erkrankten Wirbeln erlaubt eine tuberkulöse Spondylitis durch Perkussion festzustellen, auch wenn im „Latenzstadium" noch andere spezifische Symptome fehlen.

Karl Benjamin.

Zum Nachweis aktiver Tuberkulose durch die intrakutane Eigenharnreaktion (Wildbolz). Von *E. König*. (Chirurg. Universitätsklinik Königsberg.) Deutsche Ztschr. f. Chirurgie. 161/1921. S. 162.

Verf. hat an 50 Kindern und jungen Patienten (bis 30 Jahren), von denen *zwei Drittel* an *sicherer chirurgischer* Tuberkulose litten, in insgesamt *111 Impfungen* die *Wildbolzsche Eigenharnreaktion* — bei gleichzeitiger intrakutaner Tuberkulinimpfung (Lösung 1 : 3000) — ausgeführt. Er fand *keine Spezifität der Wildbolzschen Reaktion*. Von *sicher Tuberkulosen* zeigten *22 %* eine *negative* und von *Nichttuberkulosen 41,5 %* eine *deutlich positive*, 40 % eine schwach positive Reaktion. (Eine Infiltration von einem Durchmesser von 3—4 mm wurde schwach positiv genannt.) Bei 3 Fällen mit negativer Intrakutanreaktion (darunter 2 blasse, elende Kinder) war die Eigenharnreaktion positiv. *Salmony.*

Über die Untersuchung auf Aktivität der Lungentuberkulose nach Wildbolz. Von *Offenbacher*. Ztschr. f. Tuberkulose. Bd. 32. Heft VI.

O. prüfte die *Wildbolz*sche Eigenharnreaktion an 26 Fällen nach. Eine positive Reaktion fand er in 3 Fällen, eine negative in 11 Fällen. 6 Fälle wiesen als Reaktion ein etwa stecknadelknopfgroßes Knötchen auf. Diese Reaktion spricht Verf. ebenfalls als negativ an. Er kann die Gesetzmäßigkeit zwischen klinischem Bilde und Reaktionsausfall nicht anerkennen, zumal er die Eigenharnreaktion in Fällen versagen sah, in denen die Tuberkulinreaktion positiv war. Den negativen Ausfall glaubt *O.* auf ungenügende Antigenausscheidung im Harn zurückführen zu müssen. Während demnach der positive Ausfall mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer aktiven Tuberkulose spricht, können aus dem negativen Resultate keine Schlüsse gezogen werden.

Br. Ostrowski.



Die Wildbolzsche Eigenharnreaktion als diagnostisches Hilfsmittel für aktive Tuberkulose. Von *Alexander.* Ibid. Bd. 33. Heft V.

1. Eine negative Intrakutanprobe schließt aktive Tuberkulose nicht aus, ohne daß es sich dabei um schwere progrediente, prognostisch absolut infauste Fälle handeln müßte.

2. Positive Reaktion spricht mit größter Wahrscheinlichkeit für aktive Tuberkulose.

3. Parallelismus zwischen der intrakutanen Tuberkulinprobe und der Eigenharnreaktion wurde nicht festgestellt. Bei geringfügiger Allergie auf Tuberkulin ist gelegentlich eine starke Eigenharnreaktion festzustellen und umgekehrt.

4. Uneingedampfter Urin ergibt niemals positive Reaktion.

5. Im offenen Wasserbade auf $^1/_{10}$ seines Volums eingedampfter Urin gibt in der Mehrzahl der Fälle eine wesentlich schwächere Reaktion als der im Vakuum behandelte Harn. *Br. Ostrowski.*

Zur Frage des frühzeitigen Nachweises aktiver Tuberkulose bei Kindern mit Hilfe der Eigenharnreaktion nach Wildbolz. Von *Kotzulla.* (Aus der Universitäts-Kinderklinik in Greifswald.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 29. S. 93.

Verf. fand die von *Wildbolz* angegebene Reaktion zum Nachweis aktiver Tuberkulose zu diesem Zwecke sehr brauchbar und ihr Ergebnis sozusagen ausnahmslos mit dem späteren Verlauf übereinstimmend.

Rhonheimer.

Die konservative Behandlung der sog. chirurgischen Tuberkulose. Von A. *Bier*-Berlin. Arch. f. klin. Chirurgie. 116/1921. S. 162.

Bier sagt in der Einleitung, „daß die chirurgische (d. h. operative) Behandlung der sog. chirurgischen Tuberkulose, einschließlich der de Knochen und der Gelenke, ihre Berechtigung verloren hat wegen der ausgezeichneten Erfolge der konservativen Behandlung, mit der die erstere nicht im entferntesten wetteifern kann. Die verschwindenden Ausnahmefälle, die eine operative Behandlung erfordern, sind vor allen Dingen drohende Amyloidentartung, Hinzutreten einer akuten Sepsis zu einer aufgebrochenen und schweren Gelenkerkrankung bei gleichzeitig bestehender, fortgeschrittener Lungenschwindsucht". — Nach *Bier* werden selbst größere *Sequester* durch die von ihm empfohlene Behandlung — *Sonnenbestrahlung, Stauung* und reichliche Verabreichung von *Jod* — *resorbiert* bzw. zum Wiederaufbau des Knochens verwandt. Tieferliegende *Abszesse verschwinden* bei den oben erwähnten Maßnahmen, während die oberflächlichen bei gleichzeitiger häufiger Punktion (mit einer feinen Hohlnadel) und Aufsaugung vollkommen zurückgehen. So hat *Bier* in den *letzten 7 Jahren* nur *einmal* eine Knochen- und Gelenktuberkulose *operiert,* und von den seit 1914 in Hohenlychen behandelten (vorzugsweise schweren) *1382* Fällen von Tuberkulose wurden 70 % *geheilt* und *20* % *gebessert,* wobei bei Abzug der Fälle, bei denen wirtschaftliche oder sonstige exogene Momente eine zu frühe Entlassung aus der Anstalt bedingten, die Statistik eigentlich noch besser ausfiele. — Der *natürlichen Höhensonne* gesteht *Bier* keine wesentlich größere Heilwirkung als der Sonne der Ebene zu, da nach seiner Ansicht die *Bedeutung* der *ultravioletten Strahlen überschätzt* und überdies der Gehalt an letzteren bei der Sonne

in der Ebene unterschätzt wird. Bei der Sonnenbehandlung betont *Bier* besonders den *Wert* der *Licht-* und *Wärmestrahlen,* die einmal im Sinne einer lokalen *Hyperämie* (er hält deshalb viel von einer diesbezüglichen örtlichen Behandlung des Krankheitsherdes) wirkt. Die *allgemeine* (unspezifische) *Heilwirkung* der *Sonne* stellt er sich als eine Art *Proteinkörpertherapie* vor, auf dem Umwege über das Pigment der Haut, das nach weit verbreiteter Ansicht sich aus dem Farbstoff (Eiweiß!) des vom Licht zersetzten Blutes bildet. — Eine wichtige Rolle schiebt *Bier* — wie *Esmarch* vor ihm — dem *Klimawechsel* und der durch diesen bedingten Umstimmung des Körpers zu. —

Das *zweite konservative* Mittel ist die *Stauungshyperämie,* die gerade in Verbindung mit der Sonnenbestrahlung und mit der innerlichen *Jodverabreichung* (bei Erwachsenen täglich 3,25 g) bei *richtiger Technik* und *Dosierung Vorzügliches* leistet. — Injektionen von Jodglyzerin, auch nach vorangegangener Punktion, werden nie benötigt. — Von der *Tuberkulinbehandlung* ist Verf. ganz *abgekommen.* — Gänzlich *verbannt* sind *Gips-* und andere *feststellende Verbände. Entlastung* der unteren Extremitäten wird durch *Bettruhe* erzielt und bei *Kontrakturen* und *fehlerhaften Stellungen* werden *Extensionsverbände* angelegt. Bei *Schmerzen* wird nach 1—2 wöchiger Extension mit vorsichtiger passiver *Bewegungstherapie* begonnen. *Salmony.*

Erfahrungen und Kritik der sog. chirurgischen, nicht-viszeralen Tuberkulose. Wieting-Nordseehospital Sahlenburg „Nordheimstiftung" bei Kuxhaven. Arch. f. klin. Chirurgie. 115/4. 1921. S. 868.

Die Arbeit bringt, wie ihr Titel schon sagt, nichts prinzipiell Neues. Aus der Fülle der Einzelheiten seien einige Hinweise erwähnt, die von Interesse sind:

1. Wichtigkeit der Erfassung der Kindertuberkulose bei gleichzeitiger *Zurückhaltung* in der Stellung der *Diagnose,* besonders in der *Bewertung* des *Röntgenbildes.*
2. Bedeutung der Ernährung, auf die *gerade zur Zeit spezifischer Kuren* oder *während der Bestrahlungstherapie erhöhtes Augenmerk* zu legen ist.
3. Ferner wendet sich Verf. eindringlich gegen die nach seiner Ansicht *allzu konservativ gewordene Therapie* der chirurgischen Tuberkulose, wie sie sogar von Chirurgen eingeschlagen wird. So zieht er z. B. bei der Tuberkulose des Lymphsystems, speziell bei der isolierten Erkrankung der Halsdrüsen, eine Exstirpation jeder anderen Methode vor und glaubt dadurch die Weiter- (d. h. Allgemein-) Infektion hindern zu können. Mit wenigen Ausnahmen — darunter aber die Gelenktuberkulosen des Kindes — will er *jeden gut erreichbaren, geschlossenen tuberkulösen Herd,* wie er besonders in der Knochen- und vielfach in der Gelenktuberkulose vorzuliegen pflegt, *frühzeitig operativ* auf das gründlichste *beseitigt* wissen.

Von der spezifischen Therapie wie auch der Stauungsbehandlung hat er keine Erfolge gesehen. Örtlich chemische Mittel, orthopädische Maßnahmen, Strahlenbehandlung erkennt er nur als hervorragende Unterstützungsmittel an. *Salmony.*

Über die Bedeutung der Urochromogenausscheidung bei der chirurgischen Tuberkulose. Von *G. Duttmann.* (Universitätsklinik in Gießen.) Bruns Beitr. z. klin. Chirurgie. 123/2. 1921. S. 454.

Verf. hält — wie *Klare* es auch tut — den positiven Urochromogennachweis im Urin (eine modifizierte Diazoreaktion) für einen scharfen prognostischen und therapeutischen Indikator bei der chirurgischen Tuberkulose, sofern eine längere Beobachtungsdauer der Reaktion vorlag und keine Chloroformnarkose der Untersuchung unmittelbar vorausgegangen war. *Salmony.*

Über die Beziehungen der Bronchialdrüsen- zur Halsdrüsentuberkulose. Von *H. Gerhartz.* Med. Klin. 1921. S. 806.

Halsdrüsentuberkulose kann durch Aszendenz von einem primären Prozeß in den Lungen und Bronchialdrüsen aus entstehen; als Beleg dafür 4 Fälle (Erwachsene). *Karl Benjamin.*

Therapeutische Erfahrungen mit den Deycke-Muchschen Partialantigenen. Von *M. Landolt.* Schweizer. medizin. Wochenschr. 1921. Nr. 18. S. 423—426.

Dem Verf. hat sich auf Grund sorgfältigster Partigenbehandlung mittels peinlicher Technik und eingehender klinischer Beobachtung die Überlegenheit der Partigene vor dem Alttuberkulin ergeben. Es waren mit den Partialantigenen größere Gewichtszunahmen sowie eine größere Zahl „bedeutend gebesserter" Fälle zu erzielen als mit Alttuberkulin.

Paula Schultz-Bascho-Bern.

Erfahrungen mit Krysolgan. Von *Keutzer.* Ztschr. f. Tuberkulose. Bd. 33. Heft VI.

Gespritzt wurden hauptsächlich Kehlkopftuberkulosen, eine Handgelenkstuberkulose und eine Keratitis parenchymatosa. Fiebernde Fälle wurden wegen der beobachteten Verschlechterungen ausgeschlossen; jedoch wurden Lungenfälle mitbehandelt. Auf die Lungentuberkulose wurde zwar keine günstige Wirkung, jedoch auch keine schädliche ausgeübt. Auf das tuberkulöse Gewebe hatte es eine spezifische Wirkung, und zwar im heilenden Sinne. Injiziert wurde in Serien zu 4 Spritzen zu 0,05, 0,1, 0,2 g Krysolgan intravenös. Die auftretenden Allgemein- und Herdreaktionen wurden abgewartet, ehe weiter injiziert wurde. Im Verlauf der Kur trat eine sich steigernde Anergie ein. *Br. Ostrowski.*

Chemotherapeutische Versuche mit Fetten an Kulturen säurefester Bazillen. Von *Lindenberg* und *Pestana.* Ztschr. f. Immunitätsforschung und experim. Therapie. Bd. 32. Heft I.

Ausgehend von ermutigenden therapeutischen Versuchen an Lepra mit Chaulmoogra-Öl, studierten die Autoren die Wirkungen der Ölfette auf Tuberkelbazillen. In vitro verhinderten die Fettsäuren des Chaulmoogra-Öls das Wachstum des Bazillus der Vogeltuberkulose noch in sehr hohen Verdünnungen. Klinisch führten jedoch Injektionen von Ölen zu keinem Erfolge. Immerhin kommen Verff. zum Schluß, daß das Chaulmoogra-Öl und andere Öle durch ihren Gehalt an ungesättigten Säuren eine hohe spezifische Affinität zum Tuberkelbazillus haben. Sie sind als chemotherapeutische Reagenzien aufzufassen. Auch der Lebertran wirkt nicht als Tonikum, sondern als spezifisches Chemotherapeutikum. Verff.

schlagen daher die Ölbehandlung bei Tuberkulose für alle Fälle, in denen eine Indikation für Lebertran besteht, vor. *Br. Ostrowski.*

Über Vermehrungsfähigkeit der Tuberkelbazillen im Sputum und die Möglichkeit der Gewinnung einer Autovakzine aus dem Sputum unter Umgehung der Kultur. Von *Korbsch.* Ztschr. f. Tuberkulose. Bd. 33. Heft VI.

Die von Schleim befreiten Sputumballen werden mit einer dünnen Schicht 4—5 %igen Glyzerinwassers bedeckt und 2 Tage in den Brutschrank gestellt. Die während dieser Zeit eintretende Homogenisierung des Sputums bildet zusammen mit dem Glyzerinwasser einen sehr günstigen Nährboden für die Tuberkelbazillen. Um die gleichzeitig üppig wachsende Begleitbakterienflora auszuschalten, verdünnt man das Sputum mit der 3—4 fachen Menge Wassers, zentrifugiert scharf ½ Stunde, gießt die Flüssigkeit ab, ersetzt sie durch Antiformin, schüttelt und zentrifugiert 30—35 Minuten scharf. Der 2—3 mal mit destilliertem Wasser gewaschene Bodensatz enthält hauptsächlich Tuberkelbazillen. Über die Herstellung einer Autovakzine ist im Original nachzulesen. *Br. Ostrowski.*

Untersuchungen über die Morphologie des Auswurfs bei Lungentuberkulose. Von *Liebmann.* Ztschr. f. Tuberkulose. Bd. 32. Heft VI.

Um Kunstprodukte zu vermeiden, ist der Fixierung des Präparates besondere Beachtung zu schenken. Der Gang der Fixation ist folgender:

1. schonender Ausstrich des Sputums am besten mittels Deckglases;
2. Fixieren des feuchten Sputums mit absolutem Methylalkohol 3 bis 5 Minuten lang;
3. 1 Minute Wasser, dann erfolgt die Färbung wie für Schnitte.

Beim Studium der verschiedenen Sputa fand *Liebmann*, daß die Phagozytose, der verschiedene Autoren weitgehende prognostische Bedeutung beimessen, in fast allen Sputis zu finden ist, und spricht ihr infolgedessen größere prognostische Bedeutung ab. Ebenfalls ist auch die Behauptung französischer Autoren, die aus der Länge der Tuberkelbazillen prognostische Schlüsse ziehen zu können glaubten, hinfällig. Namentlich fand *Liebmann* die langen Wuchsformen, aus deren Vorhandensein sich eine günstige Prognose ergeben sollte, bei allen möglichen Formen der Tuberkulose häufig. Jedoch lassen Rasenbildungen von Bazillen den Schluß auf stark destruierende Prozesse zu. Unter den zelligen Elementen überwiegen die polymorphkernigen Leukozyten. Es folgen dann die Lymphozyten. Häufig findet man epitheloide Zellen, die oft mit Lymphozyten verwechselt werden. *Br. Ostrowski.*

Vergleichende Untersuchungen über neuere Färbemethoden der Tuberkelbazillen. Von *Spreitzer.* Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. 86. Heft VI.

Unter allen Methoden hat sich, was Billigkeit und gute Ergebnisse anlangt, die *Konrich*sche Methode am besten bewährt.

Methode: ½—2 Minuten mit heißem Karbolfuchsin färben (nicht kochen!), kräftig mit Wasser abspülen, mit 10 %iger wässeriger Natriumsulfitlösung bis zur völligen Entfärbung behandeln, mit Wasser nachspülen und ¼—½ Minute mit wässeriger Malachitgrünlösung nachfärben (50 g gesättigte, wässerige Malachitgrünlösung und 100 g Wasser).

Bruno Ostrowski.



VII. Konstitutions- und Stoffwechselkrankheiten.

Krankheit und Vererbung beim Kinde. Von *Peiper*, Mschr. f. Kindk. 1921. Bd. XIX. S. 500.

Scharfe Umschreibung des Begriffs wirklicher Vererbung, d. h. der Übertragung von Eigenschaften oder Krankheiten oder Krankheitsbereitschaften durch das Keimplasma, des sog. Genotypus im Gegensatz zum Phänotypus, der durch äußere Einflüsse zustande kommt, und seien es auch intrauterin wirkende. *Rhonheimer.*

Beiträge zur Vererbung von Augenkrankheiten. Von Prof. *B. Fleischer.* — **Ein Beitrag zur Vererbung der Retinitis pigmentosa.** Von *R. Mücke.* — **Ein Beitrag zur Vererbung der Katarakt.** Von *K. Andrassy.* — **Beitrag zur Vererbung der familiären Hornhautentartung.** Von *L. Tritscheller.* — **Ein weiterer Beitrag zur Vererbung der familiären Sehnervenatrophie.** Von *F. Barth.*

Sämtlich Kl. Mbl. f. Augh. 1921. Bd. 66. S. 561 ff. aus der Tübinger Univ. Augenklinik (anläßlich des 70. Geburtstages von *G. v. Schleich*). Dem Texte sind Stammbäume beigegeben. Im einzelnen müssen die Arbeiten im Original nachgelesen werden. *Werner Bab* (Berlin).

Theorien der Ursachen und diätetische Behandlung der Rachitis. Von *Erich Müller* (Berlin). Med. Klin. 1921. S. 737.

Die verschiedenen Komponenten bei Entstehung bzw. Heilung der Rachitis — Ergänzungsnährstoffe, Licht, infektiöse Vorgänge und Darmflora — wirken vermutlich alle durch Vermittlung der inneren Sekretion. Eine Störung der endokrinen Drüsen ist die letzte Ursache der rachitischen Stoffwechselerkrankung. Bei der mehr passiven Rolle der Mineralien ist das genügende Angebot von Erdalkalien und Alkalien eine zwar notwendige, aber für sich allein nicht ausreichende Voraussetzung zur Verhütung der Rachitis. *Karl Benjamin.*

Rachitischer Zwergwuchs und Splenomegalie Gaucher bei einer Frühgeburt. Von *Gerstl.* (Aus der deutschen Universitätskinderklinik in der böhmischen Landesfindelanstalt in Prag.) Arch. f. Kindk. 1921. Bd. 69. S. 357.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

Über Spätrachitis und ihre Beziehung zu den endokrinen Drüsen. — H. Sauer II. Chirurg., Abtlg. d. Allg. Krankenhauses St. Georg, Hamburg. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 162. 1921. S. 356.

Verf. berichtet über 11 *Fälle* von *Spätrachitis*; bei 3 von diesen wurde eine *akute*, bei 6 eine *latente Tetanie* einwandfrei festgestellt (vom Neurologen). Die Intensität der Tetanie war der der Spätrachitis proportional und letztere flackerte bei allen Fällen in der Zeit von Januar bis Juni auf. Daraus, ferner aus der Tatsache, daß die Spätrachitis während der Hungerblockade verhältnismäßig selten auftrat und selbst damals häufig gerade Personen vom Lande oder solche, die nicht erheblich unterernährt waren, daran litten, schließt Verf. auf eine konstitutionelle Disposition zu dieser Krankheit; deren Wurzel sucht er in einer mangelhaften inneren Sekretion. *Salmony.*



I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Beitrag zur Lehre des Icterus neonatorum.

Von

Privatdozent Dr. ER. SCHIFF und Dr. E. FAERBER.

Eine große Anzahl von Theorien sind über den Icterus neonatorum aufgestellt worden. Entsprechend dem jeweiligen Stande der Ikterusfrage im allgemeinen änderten sich auch die Ansichten über die Gelbsucht der Neugeborenen. So finden wir Theorien, die den Icterus neonatorum als eine rein hepatogene Störung betrachten, und andere, die ihn auf pathologische Vorgänge in der Blutflüssigkeit zurückführen. Eine Mittelstellung zwischen diesen beiden Extremen nehmen die hämato-hepatogenen Theorien ein. Einigkeit über die Frage des Icterus neonatorum herrscht aber auch heute noch nicht. Von einer endgültigen Lösung dieses Problems sind wir noch weit entfernt.

Einen wesentlichen Fortschritt brachten erst die zu gleicher Zeit erschienenen Arbeiten von *A. Hirsch* und *A. Ylppö*. Die an verschiedenen Stellen mit verschiedener Methodik ausgeführten Untersuchungen der beiden Forscher führten zu denselben Ergebnissen. Wir möchten nur auf das Wesentlichste dieser Arbeiten eingehen. Auf die Wiedergabe der älteren Literatur wollen wir verzichten, und das um so mehr, als diese in der großangelegten Arbeit *Yllpö*s nicht nur erwähnt, sondern auch kritisch besprochen ist.

Das prinzipiell Neue, was wir durch die Arbeiten von *Hirsch* und *Ylppö* erfahren haben, war die Feststellung, daß alle Säuglinge bereits im Nabelschnurblute eine erhöhte Bilirubinkonzentration aufweisen, ferner, daß auch im Blutserum des Kindes in den ersten Lebenstagen eine Bilirubinämie besteht. Wird der Neugeborene ikterisch, so hält die Bilirubinämie während dieser Zeit an; tritt keine Gelbfärbung auf, so fällt schon in den ersten Lebenstagen der Bilirubingehalt des Blutserums steil ab. Zwischen dem Grade der Bilirubinämie und

---

[1]) Herrn Geheimrat Prof. *Franz* sind wir für die Überlassung der Fälle zu ganz besonderem Dank verpflichtet.



dem Auftreten des Ikterus fanden *Ylppö* und *Hirsch* einen weitgehenden Parallelismus. Nach ihren Erfahrungen kommt es zur Gelbfärbung der Haut, wenn die Bilirubinkonzentration des Blutserums eine gewisse Höhe erreicht hat. Es gibt also eine *Ikterusgrenze,* die nach *Hirsch* bei einer Bilirubinkonzentration von 1:20 000, nach *Ylppö* bei 125×10^{-5} g Bilirubin pro 100 ccm Blut liegt. *Ylppö* führt den vermehrten Gallenfarbstoffgehalt des Blutes auf die besondere Durchlässigkeit der fötalen Leber für das Bilirubin zurück. Die Leber des Neugeborenen soll noch einige Zeit nach der Geburt funktionell minderwertig sein und läßt einen nicht geringen Teil des Gallenfarbstoffes in das Blut übertreten. Nach den Untersuchungen *Ylppö*s steigt die Gallenfarbstoffsekretion gegen das Ende der Fötalperiode und auch nach der Geburt an. Infolge der erwähnten funktionellen Rückständigkeit der Leber führt dies zur Bilirubinämie, und sie hält so lange an, bis die Leber die Fähigkeit erlangt, den ganzen Gallenfarbstoff an sich zu reißen und mit der Galle in den Darm abzuscheiden. Der Icterus neonatorum ist also eine physiologische Erscheinung rein hepatogenen Ursprungs. Hämatogene Momente spielen dabei keine Rolle (*Ylppö*). Die Annahme der funktionellen Minderwertigkeit der Leber beim Neugeborenen ist aber ebenfalls nur eine Hypothese. Die Herkunft der Bilirubinämie ist nicht mit Sicherheit entschieden. Daß eine funktionelle Minderwertigkeit der Leber beim Neugeborenen besteht, ist eine Möglichkeit, die nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen ist. Die Frage aber, die sich speziell in bezug auf die Bilirubinämie aufdrängt, ist die, ob die Funktionsuntüchtigkeit der Leber die primäre Ursache für den gesteigerten Farbstoffgehalt des Blutes ist, oder ob nicht die Leber erst insuffizient wird infolge eines übergroßen Angebotes an Bilirubin.

Mit Hilfe der Untersuchungsmethoden, die in den letzten Jahren in der Ikterusforschung erfolgreich angewandt worden sind, bemühten wir uns, über diese Verhältnisse Klarheit zu gewinnen. Bevor wir aber zu der Mitteilung der eigenen Befunde übergehen, möchten wir in Kürze den jetzigen Stand der Ikterusfrage skizzieren, soweit uns dies für das Verständnis der weiteren Ausführungen als erforderlich erscheint.

Der Satz, „daß ohne Leber kein Ikterus", erfuhr eine neue Gestalt, als *Aschoff* und seine Schüler auf die Bedeutung des retikulo-endothelialen Apparates (Sternzellen, Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark) bei der Gallenfarbstoffbildung hin-



gewiesen haben. Nach diesen Forschungen erfolgt in dem retikulo-endothelialen System die Bilirubinbildung. In der Leber sind also die sogenannten Kupfferschen Sternzellen die Bildungsstätte des Gallenfarbstoffes; die spezifischen Leberzellen hingegen besorgen bloß die Ausscheidung des Bilirubins. Insbesondere wird dieser dualistische Standpunkt von *H. van den Bergh* mit voller Schärfe vertreten, obwohl für die anatomische Sonderstellung der bilirubinbildenden und -ausscheidenden Zellapparate noch keine strikten Beweise vorliegen. Von einer ganz besonderen praktischen Wichtigkeit sind die Untersuchungen *H. van den Bergh*s über das chemische Verhalten des Bilirubins. Diese Untersuchungen lassen sich im wesentlichen dahin zusammenfassen, daß Galle, wenn sie mit der Diazolösung zusammengebracht wird, eine sofort auftretende Rotfärbung gibt (*direkte Reaktion*), während das mit chemisch reinem Bilirubin nicht der Fall ist. Hier tritt die Reaktion erst nach Alkoholzusatz prompt in Erscheinung (*indirekte Reaktion*). Die klinischen Untersuchungen *H. van den Bergh*s ergaben nun, daß Sera von Patienten mit Stauungsikterus die direkte, Sera von Fällen mit hämolytischem Ikterus nur die indirekte Reaktion prompt zeigten. Diesen Beobachtungen entsprechend, unterscheidet er 2 Gruppen von Gelbsucht: erstens den mechanischen mit promptem Ausfall der direkten Reaktion, zweitens den dynamischen Icterus, bei welchem nur die indirekte Reaktion prompt ausfällt, die direkte hingegen fehlt oder verzögert ist. Das Bilirubin beim mechanischen Ikterus bezeichnet *Lepehne* als das Stauungsbilirubin, das beim dynamischen als das funktionelle. Außer diesem verschiedenartigen Verhalten dem Diazoreagens gegenüber unterscheiden sich die beiden Bilirubinformen u. a. auch noch darin, daß das Stauungsbilirubin leicht, das funktionelle hingegen nur schwer zu Biliverdin oxydierbar ist. Wodurch diese Divergenzen hervorgerufen werden, ist noch nicht klargestellt. Vielleicht verändert sich die Struktur des Bilirubins während der Berührung mit den Gallengängen, oder es treten Stoffe hinzu, die seine Eigenschaften verändern. — Aus diesem verschiedenartigen Verhalten ist nun praktisch der Schluß zu ziehen, daß beim dynamischen Ikterus das Bilirubin der Ausscheidung durch die Leberzellen entgangen ist, während beim mechanischen der Gallenfarbstoff bereits in den Gallenwegen sich befand. Diese beiden Ikterusformen unterscheiden sich aber auch noch in anderen Beziehungen. So fehlen beim hämolytischen Ikterus



die Gallensäuren im Urin und die Cholesterinämie, während diese beim Stauungsikterus nachzuweisen sind [1]).

Wir wollen auf diese Verhältnisse nicht weiter eingehen. Insbesondere soll die Erörterung der hier in Rede stehenden anatomischen Fragen unterbleiben. Ob der retikulo-endotheliale Zellapparat tatsächlich ein so abgeschlossenes System darstellt, ferner ob diesen Zellen im Bilirubinstoffwechsel auch wirklich die Rolle zukommt, die ihnen von *Aschoff* und anderen zugeschrieben wird, entzieht sich unserer Beurteilung. Die kritischen Ausführungen *Lubarsch*s zeigen immerhin, daß diese Verhältnisse doch nicht so ganz einfach liegen. Auch *Fr. Kraus* nimmt in diesen Fragen vorläufig noch einen reservierten Standpunkt ein. Wie dem auch sei, das eine läßt sich behaupten, daß die erwähnten Untersuchungsmethoden eine Trennung des Ikterus in 2 pathogenetisch verschiedene Gruppen ermöglichen, und hierauf kommt es dem Kliniker im wesentlichen an. Der Fortschritt, den die Ikterusfrage durch diese Untersuchungen erfuhr, ist nicht zu leugnen.

Wir gingen bei unseren Untersuchungen von dem grundlegenden Befunde *Hirsch*s und *Ylppö*s aus, daß in den ersten Lebenstagen eine Bilirubinämie besteht, die als physiologisch anzusprechen ist, weil sie bei jedem Kinde vorkommt, unabhängig davon, ob das Kind ikterisch wird oder nicht. Die erste Frage, die wir uns nun vorgelegt haben, war die, welche Form des Bilirubins beim Icterus neonatorum im Blute anzutreffen ist. Wir wollten also mit anderen Worten untersuchen, ob der Icterus neonatorum als ein cholämischer oder als ein bilirubinämischer (anhepatozellularer) Ikterus zu betrachten ist. Wir sind leider nicht in der Lage gewesen, diese Fragestellung von allen Seiten zu bearbeiten. Die Untersuchung des Harns auf Gallensäuren, des Blutes auf Cholesterin [2]) ist uns aus äußeren Gründen nicht möglich gewesen. Wir glauben aber, daß über diese Punkte bereits der Ausfall der Diazoreaktion die wesentlichste Aufklärung zu geben vermag. Die reichlichen von verschiedenen Seiten bei Erwachsenen gewonnenen Erfahrungen berechtigen uns zu dieser Annahme.

Die quantitativen Bilirubinbestimmungen haben wir nach der Methode *H. van den Bergh*s ausgeführt. Die Ablesung er-

[1]) Auf den Icterus dissociatus sei hier nicht eingegangen.

[2]) Nachtrag bei der Korrektur: Vor kurzem haben *F. Rosenthal* und *K. Meier* die Hypocholesterinämie beim Ikterus neon. nachgewiesen. (Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 91. Heft 3/5. S. 246. 1921.)



folgte im Authenriethschen Kolorimeter. Die Untersuchungen wurden bei 36 Neugeborenen ausgeführt. Die meisten dieser Kinder waren ikterisch. Wir haben aber auch Neugeborene untersucht, bei welchen ein Ikterus nicht aufgetreten war. Zur Kontrolle wurden auch ältere Säuglinge zu diesen Untersuchungen herangezogen. Bei diesen ergab sich meist ein gänzlich negatives Resultat. Nur hie und da zeigte das Serum dieser älteren Säuglinge bei der indirekten Reaktion eine minimale Spur von rosa Färbung. Die quantitative Bestimmung war infolge der zu geringen Bilirubinmengen mit der von uns angewandten Methodik nicht möglich.

In *Tabelle I* sind die Befunde jener Fälle zusammengestellt, bei welchen ein Ikterus zur Zeit der Untersuchung nicht bestand bzw. eine Gelbfärbung überhaupt nicht auftrat. Aus dieser Tabelle ergibt sich:

1. daß in Übereinstimmung mit den Befunden von *Ylppö* und *Hirsch* in den ersten Lebenstagen auch bei den nicht-ikterischen Kindern eine recht starke Bilirubinämie besteht. Nur in einem Falle (Z.) haben wir sie vermißt;

2. daß in den späteren Lebenstagen der Bilirubingehalt des Blutserums bis auf minimale Spuren herabsinkt. Im Blutserum älterer Säuglinge ist dann Bilirubin in der Regel mit der Diazoreaktion nicht nachzuweisen;

3. die Sera gaben nur die indirekte Reaktion. Die direkte Reaktion war nur bei einem 18 Tage alten Kinde positiv. Es handelte sich hierbei um so minimale Mengen von Bilirubin, daß die quantitative Bestimmung nicht möglich war.

4. Ein eigentümliches Verhalten zeigte das Kind H. Bei diesem Kinde, das nie einen Ikterus hatte, bestand am 13. Lebenstag eine auffallend starke Bilirubinämie (1 : 22 000). Merkwürdig ist dieser Fall aus dem Grunde, weil bei der Bilirubinkonzentration von 1 : 20 000 nach *Hirsch* die Ikterusgrenze liegt. Der Ikterus wäre also hier zu erwarten gewesen.

In *Tabelle II* sind die Befunde bei ikterischen Säuglingen zusammengestellt. Wir fanden:

1. die direkte Reaktion auch in diesen Fällen stets negativ. Nur die indirekten Reaktionen fielen positiv aus;

2. daß die Bilirubinkonzentration der verschiedenen Sera sich recht verschieden verhielt. Von einem Parallelismus zwischen der Intensität der Bilirubinämie und der Stärke des Ikterus könnten wir uns nicht überzeugen. Die höchste Bilirubinkonzentration fanden wir bei einem Kinde mit äußerst



schwerem Ikterus. Es zeigte das klinische Bild des „familiären Icterus neonatorum gravis". (1:13000.) Einen ganz naheliegenden Wert (1:15000) fanden wir bei dem Kinde O, das nur eine ganz geringfügige Gelbfärbung der Haut zeigte;

3. fanden wir Ikterus bereits bei so geringer Bilirubinämie, daß der Bilirubingehalt quantitativ gar nicht zu bestimmen war. Ob es in diesen Fällen nicht zu einem auffallend raschen Sinken des Bilirubinspiegels gekommen war, bleibe dahingestellt.

4. Bei dem schwer ikterischen Kinde (famil. Icterus n. gravis) fiel sowohl die indirekte wie auch die direkte Reaktion prompt und stark positiv aus.

Im wesentlichen möchten wir von unseren Beobachtungen 2 Befunde hervorheben:

1. *daß beim Neugeborenen während der Zeit der Bilirubinämie nur die indirekte Reaktion positiv ausfällt*;

2. *daß zwischen dem Grade der Bilirubinämie und der Intensität des Ikterus kein Parallelismus besteht.*

Von der indirekten Reaktion haben wir bereits gesagt, daß sie als ein Charakteristikum des funktionellen Bilirubins angesehen werden muß. Als eine weitere Eigentümlichkeit erwähnten wir die schwere Oxydierbarkeit dieser Bilirubinmodalität. Wir möchten an dieser Stelle nun auf die folgenden Beobachtungen von *Schmorl* und *Benecke* hinweisen. Es ist bereits *Schmorl* aufgefallen, daß beim „Kernikterus der Neugeborenen" der Gallenfarbstoff in den Organen ein ganz eigentümliches Verhalten aufweist. Während nämlich bei der Konservierung ikterischer Organe (in Fällen von Stauungsikterus) in Formalin oder Sublimat die gelbe Farbe bald verschwindet, indem es zur Bildung von Biliverdin kommt, bleibt dieser Farbenumschlag beim Kernikterus aus. So nahm schon *Schmorl* beim „Kernikterus" eine besondere Modifikation des Gallenfarbstoffes an. Die Beobachtung, daß das Bilirubin der Organe beim Icterus neonatorum durch Sublimat oder Formalin nicht zu Biliverdin oxydiert wird, wurde auch von *Benecke* gemacht. Wir sehen also, daß der Gallenfarbstoff bei der Gelbsucht der Neugeborenen beide Charakteristika des funktionellen Bilirubins aufweist. Dieser Befund läßt sich nun dahin auslegen, daß beim Icterus neonatorum kein cholämischer, sondern ein bilirubinämischer Ikterus vorliegt. Solche Beobachtungen wurden unlängst auch von *Lepehne* mitgeteilt, und er sprach die Vermutung aus, daß der Icterus neonatorum wahrscheinlich in naher Beziehung zum hämolytischen Ikterus steht. Wir



Tabelle I.

Name	Alter	Ikterus	Direkte Reaktion	Indirekte Reaktion
M.	1 Tag	ø	ø	1 : 52 600
Z.	1 „	ø	ø	Spuren
W. (grouped)	1 „	ø	ø	1 : 49 380
W. (grouped)	5 „	ø	ø	1 : 133 000
W. (grouped)	9 „	ø	ø	Spuren
Z.	1/2 „	ø	ø	Spuren
M.	2 „	ø	ø	1 : 50 000
J.	3 „	ø	ø	1 : 87 000
H.	8 „	ø	ø	Spuren
S.	18 „	ø	minimale Spuren	minimale Spuren
H.	13 „	ø	ø	1 : 22 000

Tabelle II.

Name	Alter Tage	Ikterus besteht seit Tagen	Direkte Reaktion	Indirekte Reaktion	Bemerkungen
W.	1	1	ø	1 : 88 800	Leichter Ikterus
K.	2	1	ø	1 : 21 000	„ „
H.	2	?	ø	1 : 37 000	„ „
Sch.	2	1	ø	1 : 32 000	„ „
L.	2	1	ø	Spuren	„ „
D.	3	1	ø	Spuren	„ „
Sch.	3	1	ø	1 : 30 000	„ „
D.	4	1	ø	Spuren	„ „
O.	5	2	ø	1 : 15 000	„ „
K.	2	1	ø	1 : 28 000	Mittelstarker Ikterus
G.	2	1	ø	1 : 63 500	„ „ Frühgeburt
A.	3	2	ø	1 : 24 700	„ „
L.	3	1	ø	1 : 22 000	„ „
V.	5	3	ø	1 : 40 000	„ „
D.	5	2	ø	Spuren	„ „
D.	8	4	ø	1 : 44 600	„ „ Frühgeburt
B.	2	1	ø	1 : 32 500	Starker Ikterus
W.	2	1	ø	1 : 38 000	„ „
L.	3	1	ø	1 : 27 000	„ „
B.	4	1	ø	1 : 40 000	„ „
S.	4	2	ø	1 : 17 700	„ „
J.	5	5	ø	1 : 20 600	„ „
R.	6	6	ø	1 : 36 000	„ „ Frühgeburt
Z. (grouped)	18	18	ø	1 : 29 600	„ „ Pemphigus (grouped)
Z. (grouped)	21	21	ø	1 : 45 000	„ „ Pemphigus (grouped)
W.	6	—	ø	1 : 66 000	Abgeklungener Ikterus
K.	16	—	ø	Spuren	„ „
Z.	4	4	prompt 1 : 7800	1 : 13 300	Familiärer „Icterus gravis". Zitronengelbe Hautfarbe. Wassermann negativ.



wollen auf diese Verhältnisse später noch zurückkommen. An dieser Stelle sei nur erwähnt, daß nach dem jetzigen Stande der Ikterusforschung der Befund des funktionellen Bilirubins als ein Zeichen dafür aufzufassen ist, daß das Bilirubin beim Icterus neonatorum mit den ausscheidenden Leberzellen noch nicht in Berührung stand. Die Gelbsucht der Neugeborenen beruht also nicht auf einer Gallenstauung. Gegen eine solche Annahme sprechen auch die histologischen Untersuchungen. Gallenthromben, Einrisse der Gallenkapillaren wurden beim Icterus neonatorum nicht beobachtet. (*Knöpfelmacher, Abramow, Eppinger.*) Nun besteht aber die Bilirubinämie nicht nur bei den ikterischen, sondern bei allen Kindern in den ersten Lebenstagen. Wir müssen uns also die Frage vorlegen, woher diese vermehrte Bilirubinbildung beim Neugeborenen herrührt. Die Vermutung, daß beim Icterus neonatorum im Blute etwas nicht in Ordnung ist, finden wir in vielen Abhandlungen der älteren Literatur ausgesprochen. Auf die Bemühungen vieler Forscher, den gesteigerten Zerfall von Erythrozyten beim Icterus neonatorum durch Blutkörperchenzählungen nachzuweisen, wollen wir nicht eingehen. Auch die Arbeiten, die für das Auftreten des Icterus neonatorum die späte Abnabelungszeit verantwortlich machen wollen, sind um so weniger zu berücksichtigen, als sowohl durch die klinische Beobachtung wie auch durch die exakte Verfolgung des roten Blutbildes die Unhaltbarkeit dieser Theorie erwiesen wurde (*Ernst Schiff*). Daß wir diese Arbeiten erwähnen, geschieht nur aus dem Grunde, weil sie wahrscheinlich doch einen gesunden Kern enthalten. Nicht als ob wir meinten, daß die Hämolyse, wie man sich das früher vorgestellt hat, den Icterus neonatorum hervorruft. An eine solche Möglichkeit ist um so weniger zu denken, als wir ja wissen, daß Hämolyse an und für sich keinen Ikterus zu veranlassen braucht. Vielmehr ist als die nächste Folge einer gesteigerten Hämolyse Hämoglobinämie und Hämoglobinurie zu erwarten. Die Beziehungen aber, die zwischen Blut- und Gallenfarbstoff bestehen einerseits, der funktionelle Charakter des Bilirubins beim Neugeborenen andererseits, weisen darauf hin, daß der vermehrten Gallenfarbstoffbildung doch eine gesteigerte Blutmauserung zugrunde liegen muß [1]). Wir möchten an dieser Stelle nur auf die Arbeit

[1]) Bei der Fertigstellung dieser Arbeit erschien die Mitteilung von *Knöpfelmacher* und *C. Kohn.* Sie stellten ihre Untersuchungen aus dem Grunde an, um sich über die Herkunft der Bilirubinämie beim Neu-



B. Schicks verweisen. Seiner Ansicht nach ist die Bilirubinämie der Neugeborenen auf den Untergang mütterlichen Blutes in den intervillösen Räumen bzw. in den Plazentarhämatomen zurückzuführen. Nach der dualistischen Betrachtungsweise wäre also die physiologische Bilirubinämie der Neugeborenen so zu erklären, daß die gesteigerte Blutmauserung zur gesteigerten Bilirubinproduktion im retikulo-endothelialen System führt, und daß die Leber das in großer Menge gebildete Bilirubin zu fixieren und in den Darm abzuscheiden nicht fähig ist. Es würde sich also in erster Linie um eine *relative Ausscheidungsinsuffizienz der Leber infolge übergroßen Angebotes handeln. Der meist rasche Ablauf der Bilirubinämie ist somit unseres Erachtens weniger auf diie Leistungssteigerung der ausscheidenden Leberzellen als vielmehr auf das schnelle Abklingen des abnormen Erythrozytenzerfalles zurückzuführen.*

In der Pathogenese des Icterus neonatorum scheint uns die Tatsache von einer ganz besonderen Bedeutung zu sein, daß trotz der physiologischen Bilirubinämie es nicht bei jedem Kinde zum Ikterus kommt. Wir haben bereits erwähnt, daß nach *Ylppö* und *Hirsch* der Gewebsikterus von der Bilirubinkonzentration im Blutserum abhängig sein soll. Wir selbst konnten einen solchen Zusammenhang nicht feststellen. Vielmehr ergaben unsere Untersuchungen, daß von einer Ikterusgrenze nicht gesprochen werden kann. Wir sahen Gelbfärbung der Haut bei relativ niedriger Bilirubinkonzentration im Blutserum und ein Fehlen des Ikterus bei starker Bilirubinämie. Auch gegen die Behauptung, daß man bereits aus dem Bilirubingehalt des Nabelschnurblutes voraussagen könnte, ob das Kind ikterisch wird oder nicht, liegen widersprechende Beobachtungen vor (*H. van den Bergh, K. Hellmuth*). Wir legen auf diese Feststellungen aus dem Grunde einen großen Wert, weil sie uns zeigen, daß die Bilirubinämie allein noch nicht ausreicht, um den Gewebsikterus hervorzurufen. Natürlich ist die Bilirubinämie hierzu eine wesentliche Vorbedingung. Was wir aber betonen möchten, ist eben, daß sie nur eine und nicht die einzige Bedingung zum Auftreten des Ikterus ist. Hieraus

---

geborenen zu orientieren. — Der indirekte Ausfall der Diazoreaktion im Nabelschnurblute macht es wahrscheinlich, daß das Material für diesen Gallenfarbstoff aus mütterlichem Blute stammt. Da der Gallensteinstoff sich als anhepatisch erwies, so ist das ein Zeichen dafür, daß es sich beim Icterus n. nicht um einen Stauungsikterus handelt. (Monatsschr. f. Kindhlk. Bd. XXII. Heft 1. S. 1. 1921.)



folgt aber, daß Bilirubinämie und der Gewebsikterus nicht ohne weiteres miteinander gleichzusetzen sind.

Solange der Gallenfarbstoff die Gefäßbahn nicht verläßt, kann es auch nicht zum Ikterus kommen [1]). Das Bilirubin muß also, um an die Gewebe heranzureichen, die Gefäßwand zunächst passieren. Wenn wir nun bei fast demselben Bilirubingehalt des Blutserums das eine Kind ikterisch sehen, das andere hingegen nicht, so kann diesem divergenten Verhalten bei den verschiedenen Kindern nur der Umstand zugrunde liegen, daß bei manchen dieser Kinder die Gefäßkapillaren stärker, bei anderen hingegen weniger oder überhaupt nicht für das Bilirubin durchlässig sind. Daß hierbei endogene Momente (Konstitutions-Anomalien, Frühgeburt usw.) von Bedeutung sein können, halten wir für ebenso wahrscheinlich wie auch die Annahme, daß die Gefäßpermeabilität durch äußere Faktoren beeinflußt werden kann. Machen sich solche Einflüsse in einer Zeit geltend, in der die Bilirubinämie noch nicht abgeklungen ist, so kann der Gallenfarbstoff die Gefäßbahn verlassen und somit in Berührung mit den Geweben kommen. Ist das der Fall, so kommt es zum Ikterus.

In der Pathogenese des Icterus neonatorum sind in der Literatur verschiedene Momente angeführt worden, die das Auftreten der Gelbsucht begünstigen sollen. Diese werden kurz als „disponierende Faktoren" bezeichnet. Als solche werden unter anderem Frühgeburt, Wasserverarmung des Organismus, protrahierte Geburt, vor allem aber die Infekte in Betracht gezogen. Wir möchten uns insbesondere mit den letzteren beschäftigen, wurde ja doch der Icterus neonatorum von verschiedenen Seiten sogar als eine Art Sepsis aufgefaßt. So betrachtet ein auf diesem Gebiete so erfahrener Beobachter wie *Epstein* den Icterus neonatorum als eine „symptomatische Begleiterscheinung anderweitiger pathologischer Zustände des Neugeborenen". Daß bei der Gelbsucht infektiöse Einflüsse im Spiele sind, vermutet *Epstein* daraus, daß der Ikterus bei Anstaltskindern häufiger angetroffen wird als anderwärts, ferner, daß die Häufigkeit des Icterus neonatorum mit der Morbidität der Kinder im allgemeinen parallel geht, daß der Ikterus in

[1]) Wie wir nachträglich aus der Literatur entnehmen, hat bereits *Eppinger* die Frage angeschnitten, ob man bei der Entstehung des Hautikterus nicht auch mit einer spezifischen Durchlässigkeit der Gefäßendothelien rechnen müßte. (*Kraus-Brugsch*, Spez. Pathol. u. Therap.)



den verschiedenen Anstalten in verschiedener Häufigkeit auftritt, und schließlich, daß mit der Zunahme von septischen Erkrankungen auch eine Zunahme der Häufigkeit und Schwere der Ikterusfälle zutage tritt. Dieselben Ansichten finden wir auch bei *Czerny-Keller* vertreten. Dem gänzlich ablehnenden Standpunkte *Ylppö*s gegenüber äußert sich auch *Ibrahim* in seiner unlängst erschienenen Monographie dahin, daß die Mitwirkung von infektiösen Momenten bei der Entstehung des Icterus neonatorum nicht a limine abzuweisen ist. Ganz besonders möchten wir aber in diesem Zusammenhange die vor kurzem veröffentlichten Angaben *Lubarsch*s hervorheben. *Lubarsch* bezweifelt, ob es überhaupt einen physiologischen Ikterus gibt, da er bei den mit Ikterus zur Sektion gekommenen Neugeborenen fast ausnahmslos infektiöse Veränderungen und Bakteriämie vorgefunden hat.

Die nächste Frage ist nun die, wie wir uns den Zusammenhang zwischen den Infekten und der Gelbsucht der Neugeborenen vorzustellen haben. Wir wissen, daß die Leber die verschiedensten Bakterien auszuscheiden vermag; auch ist bekannt, daß septische Erkrankungen und eine ganze Reihe von infektiösen Erkrankungen das Auftreten von Ikterus veranlassen können. Nach *Lepehne* handelt es sich in diesen Fällen um eine toxisch bedingte partielle Gallenstauung und Resorption infolge von Thrombenbildung und Einrisse in den Gallenkapillaren durch Leberzellennekrosen. Dem entspricht auch der prompte Ausfall der direkten Reaktion bei diesen Ikterusfällen (*Lepehne*). Da aber nach den Untersuchungen von *Knöpfelmacher, Abramow, Eppinger* beim Icterus neonatorum in der Leber weder Gallenthromben noch Einrisse der Gallenkapillaren zu beobachten sind, da ferner in diesen Fällen die direkte Reaktion stets negativ, die indirekte hingegen immer positiv ausfällt, so glauben wir kaum, daß die Infekte den Icterus neonatorum durch eine toxische Schädigung der ausscheidenden Leberzellen hervorrufen bzw. das Auftreten des Ikterus hierdurch begünstigen. Unserer Auffassung nach liegt — natürlich mit gewissen Einschränkungen — der Angriffspunkt auch der Infekte in erster Linie in den Kapillarendothelien. Werden diese durch toxische Einflüsse in einer Zeit geschädigt, in der die Bilirubinämie noch besteht, so ist die Möglichkeit zum Austreten von Gallenfarbstoff aus der Blutbahn und hierdurch zu der Entstehung von Gewebsikterus gegeben. Daß in den schwersten Fällen von Icterus neonatorum



aber auch eine partielle Gallenstauung sich einstellen kann, halten wir für höchstwahrscheinlich. In dem einen von uns untersuchten Fall fanden wir nämlich nicht nur die indirekte, sondern auch die direkte Reaktion stark positiv. Auch enthielt der Harn gelösten Gallenfarbstoff. Vielleicht handelte es sich in jenen Fällen, bei welchen *Lubarsch* Gallenthromben beobachtet hat, um ähnliche schwere Fälle von Icterus neonatorum.

Wir haben bereits erwähnt, daß *Lepehne* nahe Beziehungen zwischen dem Icterus neonatorum und dem hämolytischen Ikterus vermutet. Wir selbst möchten mit einer solchen Annahme doch etwas zurückhaltend sein. Zwar besteht bei beiden Ikterusformen ein gesteigerter Untergang von roten Blutkörperchen; darüber hinaus liegen aber so wichtige Divergenzen vor, daß an eine nähere Verwandtschaft beider Prozesse kaum gedacht werden kann. Die Neigung zu Rezidiven, die schweren Blutkrisen, die herabgesetzte osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen fehlen beim Icterus neonatorum. Bei dem hämolytischen Ikterus erfolgt ein gesteigerter Untergang des eigenen Blutbestandes. Es liegt also eine krankhafte Erythrozytolyse vor. Die Bilirubinämie der Neugeborenen entsteht nach Schick durch Abbau mütterlichen Blutes. Die erhöhte Blutmauserung in diesen Fällen ist also nicht als eine krankhafte Erscheinung, vielmehr als eine Abwehrreaktion seitens des kindlichen Organismus aufzufassen.

Wir haben in der Pathogenese des Icterus neonatorum zwei Momente auseinandergehalten: die Bilirubinämie auf der einen, den Gewebsikterus auf der anderen Seite. Die Bilirubinämie in den ersten Lebenstagen ist bei jedem Kinde nachzuweisen. Bei einem jeden Neugeborenen besteht also eine physiologische Ikterusbereitschaft (*A. Hirsch*). Der indirekte Ausfall der Diazoreaktion zeigt darauf hin, daß diese Bilirubinämie ihren Ursprung nicht einer primären Funktionsstörung der Leber verdankt. Der gesteigerten Bilirubinbildung liegt vielmehr eine erhöhte Erythrozytolyse, wahrscheinlich mütterlichen Blutes, zugrunde. Die Beteiligung der Leber dürfte hierbei nur eine sekundäre Bedeutung im Sinne einer relativen exkretorischen Insuffizienz haben. Die Ergebnisse der exakten Stoffwechselversuche *Ylppös*, die ergaben, daß die ikterischen Neugeborenen nicht mehr Gallenfarbstoff ausscheiden als die nicht-ikterischen, sprechen nicht gegen diese Annahme. Das Wesentlichste hierbei ist eben nicht der Ikterus, sondern die Bilirubinämie. Da aber diese bei allen Kindern besteht,

unabhängig davon, ob es zum Ikterus kommt oder nicht, ferner, da der Gewebsikterus nicht als allein von der Bilirubinkonzentration des Blutserums abhängig betrachtet werden kann, so ist unseres Erachtens auch kaum einzusehen, warum das ikterische Kind mehr Gallenfarbstoff ausscheiden soll als das nicht-ikterische. Die gesteigerte Erythrozytolyse besteht nämlich sowohl bei dem einen wie bei dem anderen, und die ausgeschiedene Menge von Gallenfarbstoff ist nur ein Indikator der Blutmauserung und nicht des Ikterus. Ob beim Neugeborenen auch eine funktionelle Minderwertigkeit der Leber besteht, ist eine andere Frage. Für eine solche könnte vielleicht der positive Ausfall der Lävuloseprobe (*Heynemann*) und die gesteigerte Aminostickstoffausscheidung in diesem Alter sprechen. Auch die in letzter Zeit veröffentlichten interessanten Befunde *F. Rosenthal*s und *Nossen*s über das Fehlen der trypanozyden Serumsubstanz beim Neugeborenen könnten in diesem Sinne verwertet werden.

Wenn entsprechend der Bilirubinämie auch der Ikterus bei jedem Kinde sich einstellen würde, oder wenn sein Auftreten nur von der Höhe der Bilirubinkonzentration im Blutserum abhängig wäre, so müßte auch der Icterus neonatorum selbst als eine physiologische Erscheinung aufgefaßt werden. Weder das eine noch das andere ist aber zutreffend. Es muß also, damit die Gewebe die Gelbfärbung aufnehmen, zur Bilirubinämie noch etwas hinzukommen. Einrichtungen, die normalerweise den Austritt des Gallenfarbstoffes aus der Blutbahn verhindern, müssen eine Störung erleiden. Wir denken hierbei nicht an eine spezifische Beeinflussung. Die verschiedensten Ursachen — innere Faktoren wie auch äußere Schädlichkeiten — können die Permeabilität der Gefäßkapillaren beeinträchtigen. Physiologisch ist also unserer Auffassung nach die Bilirubinämie, pathologisch aber der Ikterus, auch dann, wenn er, wie das zumeist der Fall ist, binnen einigen Tagen und ganz harmlos verläuft.

Literaturverzeichnis.

H. Abels, Neues zur Klinik des Icterus n. Med. Klinik. 1915. S. 1324. — *Hijmans van den Bergh*, Der Gallenfarbstoff im Blute. J. A. Barth. Leipzig 1918. — *Benecke*, Ztrbl. für Gynäk. *38*. S. 845. 1914. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. Bd. II. S. 204. — *A. Epstein*, Über die Gelbsucht bei neugeborenen Kindern. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 180. 1880. — *H. Eppinger*, Allgemeine und spezielle Pathologie des Ikterus. In Kraus-Brugsch, Spezielle Pathologie und Therapie. 1920. S. 98. — *A. Hirsch*, Die physiologische Ikterusbereitschaft der Neu-



geborenen. Ztschr. für Kinderh. 9. S. 196. 1913. — *K. Hellmuth*, Untersuchungen über Bilirubinämie bei Neugeborenen usw. Monatsschr. für Geburtshilfe und Gynäkologie. *54.* S. 341. 1921. — *Heynemann*, Icterus neonat. Ztrbl. f. Gynäk. S. 847. 1914. — *C. Hart*, Über den Kernikterus d. Neugeborenen. Berliner kl. Wschr. Nr. 3. 1917. — *B. Hingenberg*, Über Hämolyse in Zusammenhang mit dem Icterus neonat. Ref. i. Jahrb. f. Kinderh. *73.* S. 362. 1911. — *J. Ibrahim*, Krankheiten der Neugeborenen. In Döderleins Handbuch der Geburtshilfe. 3. 1920. Verlag Bergmann. — *Fr. Kraus*, Über Ikterus als führendes Symptom. Berliner kl. Wochenschr. 27. 1921. S. 725. — *L. Krehl*, Pathol. Physiologie. 10. Aufl. S. 590. 1920. — *Knöpfelmacher*, Die Ätiologie d. Icterus neonat. Jahrb. f. Kinderh. *67.* S. 36. 1908. — *G. Lepehne*, Pathogenese des Ikterus. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 20. S. 234. 1921. — Ders., Weitere Untersuchungen über den Gallenfarbstoff im Blutserum d. Menschen. D. A. f. kl. Med. *135.* S. 79. 1921. — Ders., Untersuchungen zum mechanischen und dynamischen Ikterus. Ebenda. *136.* S. 88. 1921. — *O. Lubarsch*, Zur Entstehung der Gelbsucht. Berl. kl. Wschr. Nr. 28. S. 757. 1921. — *E. Maliva*, Beitrag zur Kenntnis d. Icterus neonat. Med. Klinik. S. 297. 1913. — *Mosse*, Der hämolytische Ikterus. Abh. a. d. Geb. d. Verd.- u. Stoffwechselkr. 1921. — *P. Neukirch*, Ikter. Zellen i. Blute b. Ikterus u. Gravis. Ztschr. f. klin. Med. *79.* S. 381. 1912. — *B. Naunyn*, Über Ikterus und seine Beziehungen für den Cholangien. Mitteil. a. d. Grenzgeb. 31. S. 536. 1919. — *Orth*, Med. Gesellsch. Berlin. 6. Juni 1921. — *B. Pfätzer*, Der Kernikterus d. Neugeborenen eine Infektionskrankheit. Ztrbl. f. Geburtshilfe und Gynäk. S. 685. 1915. — *F. Rosenthal* u. *P. Holzer*, Beiträge zur Lehre von den mechanischen u. dynamischen Ikterusformen. D. Arch. f. klin. Med. *135.* S. 257. 1921. — *Rosenthal* und *Krüger*, Die klinische Bedeutung d. trypanozyden Serumsubstanz für die Serodiagnose der Leberinsuffizienz. Berl. kl. Wschr. S. 382. 1921. — *Rosenthal* und *H. Nossen*. Serologische Trypanozomen Studien. 2. Mitt. Berl. kl. Wschr. S. 1093. 1921. — *K. Retzlaff*, Zur Lehre vom katarrhalischen Ikterus. D. med. Wschr. S. 798. 1921. — *B. Schieck*, Der Icterus neonat. eine Folge des Abbaues mütterlichen Blutes. Ztschr. f. Kinderh. *27.* S. 232. 1921. — *Ernst Schiff*, Beiträge zur Lehre des Icterus neonat. Arch. f. Kinderh. *15.* S. 191. 1893. — *V. Schilling*. Die angebliche Rosea der Sternzellen im Bilirubinstoffwechsel. Berl. kl. Wschr. S. 881. 1921. — *R. Wagner*, Icterus neonat. und Eisengehalt der Placenta. Ztschr. f. Kinderh. *27.* S. 151. 1921. — *A. Ylppö*, Icterus neonat. und Gallenfarbstoffsekretion beim Fötus und Neugeborenen. Ztschr. f. Kinderh. *9.* S. 208. 1913.



II.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität in Leipzig [Direktor: Geheimer Rat Professor Dr. *Marchand*].)

Über kongenitalen Verschluß der Gallenausführungsgänge.

Von

Dr. GERHARD VON DER WETH,
Jetzt Assistent am Kaiser-Wilhelm-Institut für Arbeitsphysiologie in Berlin.

Der kongenitale Verschluß bzw. das Fehlen der großen Gallengänge ist ein seltenes Vorkommnis. Immerhin sind in der wissenschaftlichen Literatur zirka 100 Fälle beschrieben. Wesentlich häufiger fehlt die Gallenblase allein. Da dies aber für die Leber und den Gesamtorganismus ohne Folgen und vielleicht auch genetisch anders zu deuten ist, soll es in dieser Arbeit nicht näher behandelt werden. Ist dagegen der Gallenabfluß von der Leber in den Darm unterbrochen, so kommt es zu Gallenstauung, schweren Leberveränderungen (biliäre Zirrhose), Ikterus, acholischen Stühlen und gallenfarbstoffhaltigem Harn. Der Tod tritt innerhalb des 1. Lebensjahres ein.

Trotz dieser allen Fällen gemeinsamen Züge und der verhältnismäßig großen Zahl von Veröffentlichungen ist noch vieles ungeklärt in bezug auf Wesen und Entstehung. Dies kommt 1. von der sehr lückenhaften Mitteilung besonders der älteren Literatur, 2. von der großen Mannigfaltigkeit der Erscheinungen bei diesem Krankheitsbilde.

Es ist interessant, gerade in bezug auf Punkt 2 einen Blick auf experimentelle Gallengangsunterbindungen zu werfen. Soweit nicht anders erwähnt, wurden nach Angabe der Autoren die Operationen streng aseptisch ausgeführt. Es wurden meist Kaninchen und Meerschweinchen verwendet.

Die klinischen Erscheinungen sind meist kurz behandelt. Ikterus trat bei Kaninchen am 2.—3. Tag, selten schon im Verlauf des 1. Tages auf *(Gerhardt, Jagić)*, bei Meerschweinchen nie vor dem 6. Tag *(Steinhaus)*, trotzdem diese Tiere verhältnismäßig viel Galle absondern. Die Tiere zeigten steigende Appetitlosigkeit, meist schnelle Abmagerung; *Steinhaus* erwähnt, daß nie Aszites auftrat. *Gerhardt* erwähnt bei einem Kaninchen, das 32 Tage lebte, plötzliche Krämpfe am letzten Tage. Die Tiere starben teils schon nach Stunden, teils aber



erst nach 10—20 Tagen oder noch später. Zu den experimentellen Fällen kann auch ein Fall von *Eppinger* gerechnet werden: bei einer Operation eines erwachsenen Menschen war versehentlich der D. choledochus unterbunden worden, worauf nach 36 Stunden Ikterus auftrat; Patient starb nach 48 Stunden durch Schluckpneumonie.

Durch die Unterbindung füllt sich das Gallengangsystem mit gestauter Galle. Die großen, mittleren und kleinen Gallengänge, die den Übergang in die Leberacini vermitteln, zeigen sich als widerstandsfähig gegen den Stauungsdruck. Über das Verhalten der intraazinösen Gallenkapillaren geben die Arbeiten von *Eppinger* (Mensch), *Jagić* (Kaninchen) Aufschluß, die die Kapillarwandung mit Hilfe der Eppingerschen und Weigertschen Methode darstellten. *Jagić* fand 24 Stunden p. oper. eine allgemeine Verengerung der Kapillaren, daneben ganz vereinzelte Erweiterungen, die am 3.—7. Tag sehr zunehmen und das Übertreten der Galle in die Lymphspalten deutlich machen. J. betrachtet diese Verengerung als Zeichen einer chokartigen Sekretionslähmung; eine Tatsache, die zur Erklärung des späten Ikterus dienen könnte. *Eppinger* fand nach 48 Stunden keine derartigen Verengerungen, sondern varizöse Erweiterungen der Gallenkapillaren und zum Teil ein Zerreißen derselben, wodurch die Galle in die Lymphspalten übertritt. Dies tritt zuerst in der peripheren Zone der Azini ein, wo der rückwärts wirkende Stauungsdruck sich addiert mit dem Sekretionsdruck der Galle, der durch die Konfluenz der trabekularen Kapillaren an der Peripheri am stärksten ist. Dort, wo durch die Zerreißung der Gallenkapillaren sich die Galle zwischen die Leberzellen ergießt, sind Nekrose und Zerfall derselben zu beobachten. Solche herdförmigen Nekrosen konnte *Jagić* nur bei septischer Infektion beobachten; er fand als Folge des Gallenaustrittes nur Atrophie der Leberzellen. Die Beobachtung schon makroskopisch sichtbarer Nekroseherde bestätigen die Arbeit von *Gerhardt, Steinhaus* und *Beloussow*. Letzterer wies durch Injektion farbiger Flüssigkeit den Zusammenhang dieser Nekrosen mit dem Gallengangsystem nach, während bei Injektion der Gefäße die Herde ungefärbt blieben. Außerdem erzeugte er ebensolche Herde durch Injektion von NaCl-Lösung in die Gallengänge unter genügend hohem Druck. Die Umspülung der Leberzelle isoliert diese offenbar von den Blut- und Lymphbahnen und bewirkt schon Nekrose, während außerdem sicher auch die Galle schädigend



auf die Zelle wirkt, wie *Steinhaus* experimentell nachwies. *Steinhaus* beobachtete schon nach 6 Stunden die Zellnekrosen in der Leber und fand Thromben in den Gefäßen der Umgebung.

Zugleich beobachtete St. in der Peripherie der nekrotischen Herde mitotische Figuren; nach 24 Stunden fand er diese in den kleinen Gallengängen und 3 Tage post operationem in der ganzen Leber sowie auch in den Epithelien der Gallenblase und der extrahepatischen Gallengänge. Auch *Reinke* beobachtete 12 Stunden nach Unterbindung des D. hepaticus zahlreiche Leberzellmitosen. Bei *Steinhaus* führten die Mitosen aber nicht zur Zellteilung, sondern die Chromatinfäden zerfielen wieder. Überhaupt fand er keine Gallengangsvermehrung sowie auch keine Bindegewebswucherung im Gegensatz zu anderen Autoren. Rundzelleninfiltration fand er nur in den nekrotischen Herden, niemals aber eine interstitielle Entzündung der ganzen Leber, wie sie *Charkot, Gombault* und *Chambart* beschrieben; letztere Arbeiten gehören der vorantiseptischen Zeit an. *Jagić* fand Eindringen von Rundzellen und spindelförmigen Bindegewebszellen zwischen die atrophischen Leberzellen am 7. Tag, am 10. Tag starke Vermehrung des interlobulären Bindegewebes und feine Granulierung der Leberoberfläche; nach 20 Tagen ist das Bindegewebe schon weit in das Innere des Läppchens vorgedrungen. Jedoch erwähnt *Jagić* auch nichts von einer Gallengangswucherung. *Gerhardt* beobachtet dagegen bei seinen Kaninchen neben der Bindegewebsvermehrung lebhafte Gallengangswucherung, beides im allgemeinen unabhängig voneinander. Diese Gallengangsneubildung geht meist von präexistierenden Gallengängen aus; doch scheinen sich auch die Leberzellen daran zu beteiligen. *Pick* findet ganz ähnliche Bilder. Bindegewebs- und Gallengangsneubildungen, außerdem Riesenzellen beteiligen sich nach *Gerhardt* und *Pick* gemeinsam oder in wechselndem Anteil am Ersatz der nekrotischen Herde.

Überblickt man diese Befunde, so handelt es sich trotz der Verschiedenheit der einzelnen Beobachtungen doch im ganzen um dieselben Erscheinungen, wie sie in menschlichen Lebern nach Verschluß des D. choledochus durch Steine oder durch Tumoren, z. B. Karzinom der Papilla Vateri, gefunden wurden. Nur treten hier die rein entzündlichen Erscheinungen mehr in den Vordergrund, da diese Fälle meist durch Infektion kompliziert sind. Ich verweise vor allem auf die ausführliche Arbeit von *Janowski* über biliäre Zirrhose. Er findet bei allen Fällen



mehr oder weniger ausgeprägt 4 typische Veränderungen: 1. nekrotische Herde mit entzündlichen Erscheinungen in der Umgebung, 2. Entzündung und Wucherung der Gallengänge, 3. Bindegewebswucherung, 4. Veränderungen der Leberzellen, teils Atrophie, teils Proliferation.

Dieser letzteren Krankheitsgruppe in ihrem chronischen Verlauf ähnlich, jedoch unter den physiologischen Bedingungen des Fötal- und Säuglingsalters, treten uns nun die Fälle von kongenitaler Gallengangsatresie entgegen. Ich bin in der Lage, über 3 derartige Fälle zu berichten, die im Kinderkrankenhaus zu Leipzig gestorben sind und von Herrn Prof. Dr. *Hübschmann* seziert wurden. Von Fall 1 existiert nur das Sektionsprotokoll. Fall 2 kann ich ausführlich beschreiben; Fall 3 kam während des Abschlusses dieser Arbeit zur Sektion und ist noch nicht mikroskopisch untersucht. Die Sektionsprotokolle und das Krankenblatt von Fall 2 können nur im Auszug wiedergegeben werden.

Fall 1. Willy P. (Sekt. Nr. 460/20 des Path. Inst.), Viehtreibers Kind, 8 Monate. Sektion 36 Stunden p. mort. Gew. 3700 g, Länge 62 cm. Für ihr Alter sehr schlecht entwickelte Leiche mit sehr ikterischen Hautdecken und Schleimhäuten. Abdomen aufgetrieben. Kopf nicht seziert. In den Lungen ziemlich reichliche pneumonische Herde. Das Herz, Schleimhaut des Ösophagus, der Zunge und Trachea sowie die Intima der Gefäße ikterisch, sonst o. B. (Leber wird zusammen mit Pankreas, Magen und Milz herausgenommen.) Die *Leber* ist etwa entsprechend groß, 13 cm breit, r. L. 8, l. L. $6^1/_2$ cm, von dunkelgrüner Farbe und von sehr derber Konsistenz; die Oberfläche ganz leicht gekörnt. An Stelle der Gallenblase ein äußerst hartes, bleistiftdickes Gebilde fühlbar, von ca. $2^1/_2$ cm Länge. Beim Anschneiden der dicken und derben Wand kommt man in ein sehr enges, von glasigem, ungefärbtem Schleim ausgefülltes Lumen, das nach dem Hilus zu total verschlossen ist. Es spannt sich von dem Hals der Gallenblase ein fibröser Strang nach unten, und man kann diesen Strang etwa bis zum Pankreaskopf verfolgen, wo er sich in mehrere dünne Stränge aufteilt. Zirka 1 cm von der Gallenblase entfernt gabelt sich dieser Strang. Der andere Schenkel geht in den Leberhilus hinein und verliert sich an der Leberpforte in einem derben, fibrösen Gewebe, das die ganze Leberpforte einnimmt. Trotzdem kann man noch die Leberarterie und die Pfortader deutlich abgrenzen. Man kann außer dem erwähnten Strang nichts finden, was für einen größeren Gallengang gelten könnte. Auch beim Sondieren der Papilla Vateri ist es nicht möglich, irgendwelchen Gallengang zu entdecken. Man kommt jedoch leicht mit der Sonde in den Ductus Wirsungi. Neben dem Pankreaskopfe und bis in die Leberpforte hinein größere, zum Teil bis Mandelgröße angeschwollene ikterische Lymphdrüsen. Der Durchschnitt durch die Leber von intensiv grüner Färbung. Die Zeichnung der Leber ist ziemlich deutlich, die Peripherie der Läppchen ist ganz besonders intensiv grün gefärbt, während die Zentren etwas heller sind. Außerdem sieht man aber, besonders



in den mittleren Partien der Leber, anscheinend dem periportalen Gewebe entsprechend, hier und da deutlich ein verbreitertes, weißliches, fibröses Netzwerk. In diesen Partien ist die Konsistenz besonders derb. Beim Einschneiden nach dem Hilus zu ist es nicht möglich, in dem fibrösen Gewebe der Pfortgegend einen normal gebildeten Gallengang zu erkennen. Man sieht hier und da einen weißlich durchscheinenden Strang, in dessen Mitte man zum Teil ein grünliches Pünktchen erkennen kann.

Am *Magen und Darm* ist nichts Besonderes zu konstatieren. Schleimhaut blaß, Inhalt mit ziemlich viel Schleim untermischt; keinerlei gallige Färbung.

Milz stark vergrößert, 9:5½ cm. Die Kapsel gespannt, die Pulpa von dunkelroter Farbe, Follikel sind kaum zu erkennen.

Hoden o. B. Am Scrotum hinten rechts eine Fistel, die in eine bis zum Samenstrang hinziehende phlegmonöse Infiltration hineinführt. Die übrigen Organe bis auf den allgemeinen Ikterus o. B.

Mikroskopische Untersuchung: Schwere Zirrhose mit starker Gallengangswucherung.

Fall 2. Heinz P. geb. den 10. 12. 1919, als erstes Kind gesunder Eltern. Gewicht 6 Pfd., Ikterus am 5. Tage von den Eltern bemerkt, seitdem ohne Besserung bestehend. Stühle seien immer gut gewesen, nur seit 14 Tagen vor Aufnahme in die Klinik verstopft. Über die Färbung fehlen Angaben der Eltern. Bei Aufnahme in die Klinik den 19. 7. 1920: Gewicht 5860 g. Ernährungszustand leidlich, statisch- und psychisch-motorisch zurückgeblieben, sehr apathisch. Trockene, welke Haut, starker Ikterus der Haut und Skleren. Muskulatur schlaff, Bauch sehr gespannt. Kein Aszites. Leber überragt den Rippenbogen um 3 Querfinger, Milz um 2 Querfinger.

Stuhluntersuchung auf Krankheitserreger am 20. und 24. 7. negativ. *Urin:* Gallenfarbstoff +, Eiweiß —. Urobilin, Urobilinogen —, Bilirubin und Gallensäuren +.

Meist sub- und afebrile Temperaturen. Vorübergehend, besonders aber gegen Ende Temperatursteigerungen bis 39°, offenbar durch eitrige Infektionen der Haut. In den letzten 14 Tagen meist unruhig, wenig schlafend und viel weinend. Zunehmender Verfall. Innerhalb des letzten Monats 3 mal Aszitespunktion. Bilirubinzahl des Aszites 11,7, des Serums 66. Das Gewicht schwankt entsprechend dem Aszites, sinkt aber im allgemeinen etwas seit der Aufnahme, geringstes Gewicht. 22. 8. 4550 g. Am 28. 8. Temperatursturz von 39,6° unter 37° und am 30. 8. Exitus unter den Erscheinungen erlahmender Herzkraft. *Wassermann* negativ. Angestellte Stoffwechsel- und Blutuntersuchungen sollen einer besonderen Bearbeitung von seiten des Kinderkrankenhauses vorbehalten bleiben.

Sektionsprotokoll: H. P., Beamtenkind, Sektionsnummer des Path. Inst. 911/20, 8 Monate 20 Tage. Sektion 29 Std. p. mort. 4770 g, 66 cm, schlecht entwickelt, sehr schlechter Ernährungszustand, mäßig starker allgemeiner Ikterus. Haut glatt und atrophisch. Bauch stark aufgetrieben. Am Rumpf und an den Extremitäten einige ältere und frischere Furunkelherde.

Dura sehr ikterisch, Gehirn ohne jeden Ikterus. 704 g. In beiden Pleurahöhlen etwas klare Flüssigkeit. Lungen o. B. Herzbeutel sehr ausgedehnt, 40 ccm intensiv gelbgrüner, eitrig getrübter Flüssigkeit enthaltend. Epikard mit vielen rauhen fibrinös-eitrigen Membranen bedeckt, in ihm kleine Hämorrhagien. In der Bauchhöhle ca. 500 ccm intensiv ikterischer klarer



Flüssigkeit. Leber überragt den Rippenbogen um 1, die Milz um 3 Querfinger. Milz: 65 g, 9:5$^1/_2$:3 cm, Kapsel zeigt einige weißliche, zuckergußartige Verdickungen. Konsistenz fest, Pulpa braunrot, Follikel klein. Magen: milchiger, zum Teil rosa gefärbter Inhalt (Karmin); Darminhalt zum Teil auch rötlich gefärbt, ziemlich flüssig, sonst von gleichmäßig grauweißlicher Farbe. *Leber:* entsprechend groß. Oberfläche ausgesprochen höckerig, die Höcker zum Teil über linsengroß, zum Teil kleiner, Konsistenz äußerst derb, zäh. Farbe von außen dunkelgrün, auf dem Durchschnitt saftig grasgrün. Läppchenzeichnung deutlich, das periportale Gewebe fast überall als weißliches Netzwerk zu erkennen; von Gallengängen sieht man auf den Schnittfläche nichts. Die Sonde dringt in die Papilla Vateri $^1/_2$ cm weit, offenbar in den Duktus Wirsungi, ein. Im Lig. hepatoduodenale mannigfaltige, weißliche Verdickungen von narbiger Beschaffenheit. Nirgends Gebilde, die Gallengängen entsprechen. Nahe dem rechten Rand eine 2 cm lange, $^1/_2$ cm breite prall gefüllte Zyste, nach oben und dem Duodenum zu geschlossen erscheinend, mit dunkelbrauner Flüssigkeit gefüllt (mikroskopisch: Gallenfarbstoff in kleinen und größeren Klumpen, Blutkörperschatten und mit Lipoid gefüllte Zylinderepithelien). Gallenblase durch ein 3$^1/_2$ cm langes, kaum bleistiftstarkes Gebilde dargestellt, winziges Lumen; Schleimhaut von blaßgrauer Farbe. Pankreas: fest. Nebennieren: ziemlich groß, Mark total erweicht, Rinde als sehr schmaler, brauner Saum zu erkennen. Nieren: ziemlich groß, intensiv ikterisch, 90 g. Im Perikarditiseiter massenhaft Streptokokken.

Mikroskopische Untersuchung: Der gesamte Abschnitt zwischen Papilla Vateri und einem Stück aus der Leber, das die Pforte umgibt, wurde nach Einbettung in Zelloidin in vier Blöcken in ununterbrochener Serie mit 25 μ Schnittdicke geschnitten. In der Hauptsache wurde Hämatoxin-Eosin- und van-Gieson-Färbung angewandt, von der Leber Färbungen nach *Eppinger* und *Levaditi*, mit Schnitten aus dem Lig. hepatoduodenale und der Leber Berliner Blaureaktion. Die Orientierung geschah vom Lig. hepatoduodenale aus, dort, wo die aufgeschnittene *Zyste* einen einwandfreien Befund ergab. Die entleerte Zyste war kollabiert und zeigte ein ausgedehntes spaltförmiges Lumen. Dieses wird nach dem Darm zu enger und 1,5 mm oberhalb des obersten Pankreasanschnittes, und zirka 11 mm oberhalb der Papilla Vateri findet die Obliteration statt. Nach der Leber zu läßt sich dagegen der Hohlraum kontinuierlich in die großen Äste des Ductus hepaticus verfolgen. Nirgends ist der Abgang des Ductus cysticus zu finden; deshalb sei der Gallengang bis zu seiner Teilungsstelle in der Leber als choledochus bezeichnet. Die Zyste stellt also einwandfrei den erweiterten Ductus choledochus dar; Epithelauskleidung fehlt bis hoch hinauf in die Leber vollkommen. Doch finden sich neben Blut und Gallenkonkrementen noch vereinzelte Epithel-



zellgruppen im Lumen und an der Außenseite des Ligaments, Die Wandung der Zyste ist sehr verdickt. Ziemlich deutlich sind 3 Schichten zu unterscheiden. 1. Die innere hat ungefähr die Dicke der Media der in der Nähe verlaufenden A. hepatica und besteht aus Muskulatur und Bindegewebe. Letzteres ist mit zahlreichen spindelförmigen Bindegewebszellen durchsetzt. Die Muskelzellen verlaufen in der Hauptsache zirkulär, einzelne Bündel längs. 2. Die mittlere, ungefähr gleich dick, ist sehr zell- und pigmentreich. Die Zellen sind teils lange spindelförmige Bindegewebszellen, teils länglich-runde Zellen mit großem Protoplasmaleib und großem, blassem Kern, teils kleine Rundzellen vom Charakter der Lymphozyten, teils auch Zellen von mehr oder weniger ausgesprochenem Charakter der Plasmazellen; keine Leukozyten. Das braune Pigment ist Fe-haltig (Hämosiderin). Es liegt besonders innerhalb der großkernigen Zellformen. Zahlreiche Kapillaren durchziehen diese Zone; ihre Wand ist nicht besonders zellreich. 3. Die äußere Zone besteht aus relativ zellarmem, fibrösem Bindegewebe. Die mittlere Zone ist nicht überall gleichmäßig, sondern am wenigsten mächtig an der Vorderseite des Ligaments, am stärksten an der hinteren Seite, besonders nach rechts[1]). Nur am rechten Rand des D. choledochus finden sich Gruppen von Schleimdrüsen bis zur Pforte. Diese Beschaffenheit der Wandung bleibt auch noch ein Stück erhalten nach Verschluß des Lumens gegen das Duodenum hin. Doch bald schwindet jegliche Infiltration, und an der entsprechenden Stelle zeigt sich ein Bindegewebskomplex mit zahlreichen blutgefüllten, kleinen Gefäßen und konzentrischer Anordnung der Bindegewebszüge und vereinzelten kleinen Bündeln von Muskelzellen. Dieser Strang verläuft zunächst neben dem rechten Rand des Pankreas, senkt sich dann allmählich in die Substanz des Pankreas ein. Auch im Innern des Pankreas bildet er zunächst noch einen deutlich abgrenzbaren runden Strang, allmählich aber nimmt die Zahl der Gefäße immer mehr ab, der Bindegewebskomplex wird breiter und immer weniger abgrenzbar gegen das interazinöse Bindegewebe des Pankreas, und weiterhin verliert sich jede Spur eines Stranges an der entsprechenden Stelle. Eine Verbindung des Bindegewebsstranges mit dem D. Wirsungi, der ein beträchtliches Stück unterhalb in den Darm mündet,

[1]) Die Orientierungsbezeichnungen entsprechen dem Situs in der Bauchhöhle.



ist nicht vorhanden. *Nach der Leber zu* wird der D. choledochus etwas enger und teilt sich nicht, wie in den meisten Fällen schon außerhalb der Leber, sondern zirka 2,9 mm oberhalb des ersten Leberschnittes, der ungefähr parallel der Unterfläche der Leber geführt wurde. Schon in den Schnitten vor der Teilung sind in den seitlichen Partien der Pforte jederseits der D. hepat. dext. und sin. mehrfach getroffen. Sie sind enorm erweitert und vollständig mit Galle ausgefüllt. Epithel ist an einigen Stellen noch erhalten. Die Wand ist in wechselnder Ausdehnung dicht infiltriert mit kleinen Rundzellen. Der Verlauf ist stark geschlängelt. Der breite Bindegewebsstrang, der den D. hepat. dexter enthält, zerteilt das Lebergewebe bis an den vorderen Rand des Schnittes, und einige Millimeter unter diesen Gebilden, in den am meisten darmwärts gelegenen Leberschnitten, zeigt sich das Lumen der Gallenblase als länglicher Hohlraum ohne jede Spur von Galle, auch die Wand nicht infiltriert, frei im Lumen aber ein Konvolut abgelöster Epithelgirlanden. Der Spalt geht über in einen soliden Strang von Bindegewebsbündeln und kleinen Gefäßen, die der Richtung entsprechend längs angeordnet sind. Er zieht bis nahe dem rechten Rand des ungeteilten D. choledochus. In den nach unten folgenden Schnitten findet sich keine Spur von dem Strang, bis zirka in der Mitte des Lig. hepatoduodenale sich ein länglicher Hohlraum öffnet, dessen Wandung zwar sich nicht deutlich absetzt, aber aus konzentrisch angeordneten Muskel- und Bindegewebsbündeln besteht und einzelne kleine Drüsen enthält. Im Innern des Hohlraumes liegt ein dichtes Konvolut abgelöster Zylinderepithelien; es fehlt jede Spur von Galle. Dieses Gebilde liegt genau neben dem rechten Rand des D. choledochus, begleitet ihn auf zirka 0,8 mm und verliert sich, spaltförmig sich verengernd, ohne irgendwelche Spur nach unten, zirka 1,5 mm oberhalb der Obliteration des Choledochus, ebenso wie nach oben. *Die Art. hepatica und die Pfortader* haben im Lig. hepato-duodenale bis in die Leber hinein normale Lagebeziehung zum D. choledochus. Die Art. cystica verläuft hinter dem D. choledochus vorbei und sodann an der medialen Seite der Gallenblase. An den Pfortaderästen keine Stenose oder sonstige Veränderungen wahrnehmbar. Im übrigen finden sich noch große Lymphdrüsen besonders nach dem Pankreas zu und hinter demselben, in der Nachbarschaft der Zyste stark mit Gallenpigment beladen; sodann zahlreiche Nerven und Komplexe von atrophischem Fettgewebe. In der Umgebung

des D. hep. dext. und sinist. findet man die auch in normalen Verhältnissen vorhandenen Geflechte von kleinen Gallengängen.

Breite Bindegewebszüge trennen die Parenchyminseln der Leber. Das Bindegewebe ist teils völlig durchsetzt von einem dichten Netz gewucherter Gallengänge, teils bildet, wo es sich um breitere, periportale Septen handelt, diese Gallengangswucherungszone einen deutlich abgesetzten, ziemlich breiten Saum um die Leberacini herum. In der Mitte dieser breiteren Septen, in der Nähe der Pforte finden sich große Gallengänge, dilatiert, mit goldgelber Galle gefüllt und mit kleinzelliger Infiltration der Wandung. Solche große Gebilde fehlen in den Schnitten aus den peripheren Teilen der Leber. Dort unterscheiden sich die größeren Gallengänge wenig von den kleinen Gallengängen. Letztere enthalten in großer Anzahl dunkle Gallenthromben, die jedoch selten größer sind als zirka eine normale Leberzelle. Das Bindegewebe zwischen den kleinen Gallengängen ist sehr zellreich. *Die Gallenkapillaren* sind fast durchweg mit Gallenthromben erfüllt; doch sind diese Gebilde sehr schmal und zierlich und zum Teil blaßgrün, so daß sie erst bei stärkerer Vergrößerung deutlich werden. Diese Thromben scheinen sich bei der Fixierung kontrahiert zu haben; denn ein feiner Spalt trennt diese von den schon bei Eosinfärbung deutlichen, feinen, dunkelrot gefärbten Wandkonturen, die sich durch lebhaftere Färbung von den übrigen Teilen der Zellwand unterscheiden. *Die Leberazini* haben landkartenartig unregelmäßige Gestalt und Größe. Das Gefüge der Azinusstruktur ist teilweise gelockert. Dort finden sich reichlich kleine degenerierte Zellen mit blaß gefärbten, kleinen wandständigen Kernen, teils völlig gelb durch Gallenpigment, teils auch ganz zerfallen. In solchen Gebieten finden sich auch größere Gallenthromben und sogar innerhalb der degenerierten Zellen sack- und wurstförmige Gallenkonkremente. Große Partien hingegen zeigen durchaus geschlossene Anordnung der Zellbalken, die sich am Rande der Azini oft auffallend regelmäßig als gestreckte Doppelzellenreihen in die Zone mit den gewucherten Gallengängen fortsetzen. Diese wohlerhaltenen Zellen zeigen bei Eosinfärbung eine rot bis rotgelbe Farbe, die abhängig ist von dem Gallengehalt der Zelle. Mit $^1/_{12}$ homog. Oelimmers. erkennt man nämlich auch in den wohlerhaltenen Zellen Pigment, aber meist nicht in Körnchenform, sondern mehr in wabiger Anordnung, und zwar immer an einer bestimmten Seite vom Kern aus sektorenförmig nach der Peri-



pherie sich verbreiternd. An verschiedenen der Beobachtung günstigen Stellen zeigt es sich deutlich, daß diese Pigmentanhäufung sich an der Seite der Gallenkapillaren findet. An vielen Stellen kann man den Übergang von kleinen Gallengängen in Leberzellbalken konstatieren. An vereinzelten Stellen finden sich Riesenzellen: Beschaffenheit des Protoplasmas und des Kernes zeigen einwandfrei die Abkunft von Leberzellen; die Kerne liegen in dichtem, unregelmäßigem Haufen zusammen.

In der Leber fand sich kein Fe-haltiges Pigment. Die Gallenkapillaren ließen sich nach der Methode von *Eppinger* nur an ganz vereinzelten Stellen darstellen. Levaditi negativ.

Sektionsprotokoll des Falles 3: Heinz T., Eisendreherskind. (Sektionsprotokoll Nr. 192/21 des Path. Inst.) 3 Monate, Sektion 14 Stunden p. mort. 2280 g. 48 cm. Elend entwickelte Kindesleiche in sehr schlechtem Ernährungszustand. Bauch stark aufgetrieben. Allgemeiner mäßig starker Ikterus der Haut, Schleimhäute und Organe. Kein Kernikterus. Gehirn, Lungen o. B. Im Herzen findet sich ein typischer Defekt des Septum membranaceum.

In den tieferen Partien der *Bauchhöhle* etwas eitrig getrübte Flüssigkeit; die *Milz* ist mit ihrer Umgebung durch fibrinöse Massen verklebt. 16 g schwer, etwas groß, $5^1/_2$: 3 cm. Pulpa dunkelrot, fest. Follikel klein. Im Darm überall ungefärbter Inhalt. *Leber* unter dem Rippenbogen verborgen, ziemlich klein, 11 cm breit, rechter Lapp. $7^1/_2$ cm, linker Lapp. $6^1/_2$ cm. Konsistenz derb. Auf dem Durschnitt sehr zähe, von intensiver grünlicher Farbe, Läppchen ziemlich deutlich, peripher ein reichliches weißliches Netzwerk. Die Gallenblase ist mäßig stark entwickelt, beträgt 1 cm im Durchmesser. Von der Papilla aus läßt sich der D. pancreaticus leicht sondieren, auch durch den D. choledochus kommt man gut mit der Sonde durch. Auf Druck auf die Gallenblase entleert sich eine hellgelbe, glasige Flüssigkeit durch den nur wenig geschlängelten D. cysticus in das Duodenum. 2 cm von der Darmwand entfernt, sieht man vom D. cysticus einen Strang nach der Leberpforte ziehen. Auch dieser Strang ist von dem D. choledochus aus bis kurz vor den Eintritt in die Leber zu sondieren. Weiter kann jedoch eine kleine Sonde nicht dringen. Das Lig. hepato-duodenale im übrigen von gewöhnlicher Beschaffenheit. Leistenkanal beiderseits offen. Pankreas und alle übrigen Organe o. B.

Es handelt sich also in Fall 1 um eine Obliteration der gesamten extrahepatischen Gallengänge mit Ausschluß der Gallenblase, die noch ein kleines Lumen zeigt. Wie es scheint, setzt sich die Obliteration zum Teil auch auf die intrahepatischen Gänge fort. Fall 2 zeigt Obliteration des unteren Choledochusendes mit zystischer Erweiterung der darüberliegenden Gallengangsabschnitte bis in die Leber hinein. Die rudimentär entwickelte Gallenblase sowie der mit Epithel



gefüllte Hohlraum im Ligament gehören offenbar zusammen als eine vom D. choledochus völlig getrennte Anlage. Fall 3 zeigt Obliteration des D. hepat. und Septum defekt. Alle drei Fälle zeigen das Bild starker biliärer Zirrhose. Im ersten Fall war die phlegmonöse Entzündung und Bronchopneumonie, im zweiten Fall die Perikarditis mit Insuffizienz des Herzens, im dritten Fall offenbar die Peritonitis die unmittelbare Todesursache.

Eine Zusammenstellung der gesamten Kasuistik teils in Exzerpten, teils in Tabellenform findet sich in den Arbeiten von *Giese, Beneke* und *Flebbe.* Solche Übersichten haben aber nur sehr bedingten Wert. Ich beschränke mich darauf, am Schluß einen Literaturnachweis über die mir bekannt gewordenen Fälle zu geben und die Kasuistik in den folgenden Besprechungen soweit als möglich heranzuziehen.

Von den *klinischen Erscheinungen* ist das auffallendste und regelmäßigste Symptom *der Ikterus.* In der Mehrzahl der Fälle tritt er entweder am 1.—4. Tage auf, oder die Kinder werden mit Ikterus geboren. Doch finden sich bestimmte Angaben auch für späteres Auftreten: bei von *Meyenburg* und in meinem Fall 2 am 5. Tage, bei *Yllpö* 1, *Vix, Murchison, Smith, Ashby, von Reuß* nach zirka 1 Woche, bei *White* am 9. Tage, *Thomson, Morgan, Elperin* am 10., *Wilks, Böhm, Westermann* 2 am 14., *Yllpö* 2 am 21. Tage. In allen diesen Fällen muß man auf Grund des anatomischen Befundes die Annahme eines intrauterinen Verschlusses festhalten. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Gallensekretion, obwohl sie sich nach Untersuchungen *Yllpös* gegen Ende der Fötalzeit steigert, doch intrauterin noch gering ist und erst bei Nahrungsaufnahme lebhaft angeregt wird, entsprechend den Sekretionsschwankungen bei Erwachsenen. Sodann sind die Gallenwege in der Lage, beträchtliche Mengen von Galle aufzunehmen. Dies wird begünstigt durch eventuell auftretende Erweiterung der großen Gallenwege, wie z. B. in den Fällen *Böhm, Yllpö* 2, *Buzik* und in meinem Fall 2. Jedoch findet sich bei *Westermann* 2 und *Wilks* derartiges nicht erwähnt, bei *Legg* besteht eine Zyste, und trotzdem zeigte sich der Ikterus gleich nach der Geburt, bei *Elperin* ist vielleicht die Erklärung in der auffallend starken Atrophie des gesamten Leberparenchyms zu suchen. Die oben erwähnte Annahme *Jagiés* (chokartige Sekretionslähmung) kann hier wohl nicht herangezogen werden. Offenbar spielen hier auch individuelle Schwankungen der Sekretion eine Rolle.



Acholische Stühle sind die notwendige Folge des Gallengangverschlusses. Bei *Würtz, Chivie* und *Freund* wird besonders erwähnt, daß schon das Meconium farblos war. Demgegenüber stehen aber eine ganze Reihe bestimmter Angaben über dunkelgefärbtes, normales Meconium. *(Binz* 1, *Giese, Feer, v. Meyenburg, Böhm, Wilks, Heschl, Fuß* und *Boye.)* Die Frage, ob noch vor dem Verschluß Galle von der Leber in den Darm gelangen kann, wird weiter unten besprochen werden. Es ist wohl in den meisten Fällen auszuschließen. Frühere Autoren nahmen an, daß infolge des allgemeinen Körperikterus die Darmdrüsen Gallenfarbstoff in den Darm absondern. Auch *Heß* nimmt einen ähnlichen Vorgang an. *L. Krehl* wie auch *Naunyn* erwähnen, daß zwar die Schweißdrüsen, aber im allgemeinen nicht die Tränen-, Speichel- und Magendrüsen den Farbstoff ausscheiden. So dürfte es auch für die Darmdrüsen unwahrscheinlich sein. Auch müßte diese Ausscheidung mit Zunahme des Ikterus nach der Geburt ebenfalls zunehmen. Dagegen hat *Feers* Erklärung sehr viel Wahrscheinlichkeit für sich, daß das intrauterin verschluckte Fruchtwasser, das durch vom Fötus abgesonderten Urin gallig gefärbt ist, die Ursache für den Farbstoffgehalt des Meconiums abgibt. Mit der Geburt fällt diese Ursache weg. Im Fall *Elperin* geben die Eltern an, daß der Stuhl erst vom 10. Tage an mit Auftreten des Ikterus farblos wurde. *Elperin* selbst zieht diese Angabe in Zweifel.

Der *Urin* enthält stets Gallenfarbstoff; manchmal wurden geringe Mengen von Eiweiß konstatiert. In meinem Fall 2 wurde das Fehlen von Urobilin und Urobilinogen festgestellt; bei *Buzik* 1 wurde beides trotz acholischer Stühle im Harn gefunden. Dies ist vielleicht eine Stütze für die Annahme, daß erkrankte Leberzellen auch beim Menschen Biliverdin in Urobilin umwandeln können, wie es für den Hund nachgewiesen ist. Nach *Naunyn* wird Urobilin nur durch die reduzierende Wirkung der Bakterien gebildet; man müßte also hier Kolibakterien in den Gallengängen annehmen (hämatogene Infektion).

Der *Allgemeinzustand* ist im Anfang wenig gestört. Vor allem fehlt Fieber anfangs fast stets. Später auftretende Fiebersteigerungen haben ihre Ursache in sekundären Infektionen. Nur im Fall *Binz* 3 wird Fieber und Pulsfrequenz zugleich mit Beginn des Ikterus am 3. Tage gemeldet. Früher oder später tritt Abmagerung bis zu den extremsten Graden



auf. Sie steigert sich trotz regen Appetits und guten Schlafes, wie besonders bei *Freund, Cnopf* 1, *Giese, Niemann* erwähnt ist. In einigen Fällen, wo sorgsame Pflege sich mit entsprechender, vor allem fettarmer Ernährung verband, konnte die Abmagerung lange verzögert werden. Zum Beweis dafür einige Gewichtszahlen: bei *Feer* im 9. Monat (vor Auftreten des Aszites) 5050 g, bei *Lugenbühl-Flebbe* als Höchstgewicht 6000 g angegeben (gestorben im 6. Monat), *Westermann* 1 im 7. Monat 5200 g, *Fuß* und *Boye* im letzten Monat (5.) nur eine Abnahme von 3980 auf 3940 g, *Yllpö* 1 erst in den letzten 2 Tagen Gewichtssturz bei einem Alter von 8½ Monaten; bei meinem Fall 2 auch nur langsames Fallen des Gewichtes. Das Aussehen der Kinder wird beeinträchtigt durch schlaffe Haut, schlechte Muskulatur und aufgetriebenen Leib. Leber und Milz sind meist palpabel. Bei den wenigen, bisher angestellten *Stoffwechselversuchen* fand *Yllpö* die günstigsten Zahlen für die Fettausnutzung (Eiweiß- und Kohlehydratstoffwechsel zeigten nie wesentliche Abweichungen): bei 3,48 % Fettgehalt der Nahrung Retention bis zu 63,5 %. Dies wäre eine Erklärung für obige gute Gewichtszahlen. *Aszites* ist nur in seltenen Fällen beschrieben, z. B. bei *Cnopf* 1, *Feer, Westermann* 1, *Yllpö* 1, *Niemann, Hirschsprung* und meinem Fall 2. Man hat die Erklärung wohl in der Zirrhose zu suchen. Früher oder später kommt es aber zu tödlichen Komplikationen, teils Bronchopneumonien und grippeartigen Erkrankungen, teils eitrigen Infektionen des Unterhautzellgewebes, für die offenbar erhöhte Disposition besteht. Bei *Lugenbühl-Flebbe* kam es zu xerotischer Abstoßung beider Corneae. Häufig tritt hämorrhagische Diathese auf mit schweren Blutungen am Nabel, unter die Haut und Schleimhäute und in innere Organe *(Cnopf* 1, *v. Meyenburg, Elperin, Vix, Hechl, Yllpö* 1, 2, *Donop, Hirschsprung, Geßner, Würz).* Außerdem finden sich bei *Michael, Legg, Frensdorf, Cursham, Yllpö* 2, *Donop* und *Geßner* sogenannte cholämische Erscheinungen: Unruhe, Erbrechen, Krämpfe, Sopor. Während gewöhnlich diese Symptome gegen Ende sich verstärken, treten sie bei *Feer* im 7. Monat auf, um 3 Wochen ante mortem aufzuhören. Die Giftigkeit der Gallensäuren und die Herabsetzung der Alkaleszenz des Blutes sind offenbar nicht die Ursache für diese cholämischen Erscheinungen, sondern vor allem die Schädigung der Leberfunktion. *Naunyn* führt sie auf Infektion des Organismus besonders mit Koli zurück.

Das *Alter,* das die Kinder erreichen, wechselt sehr. Manche



sterben wenige Tage p. part., die meisten vor Vollendung des 1. Halbjahres, einzelne werden noch älter: Fall *Frensdorff*, *Heschl* 7 Monate, *Westermann* 1, *Cnopf* 1 8 Monate, *Yllpö* 1 8½ Monate, mein Fall 2 8 Monate 20 Tage, *Niemann* 9 Monate, *Feer* 10 Monate 11 Tage. *Birk* erwähnt ohne näheren Befund ein Kind mit kongenitalem Gallengangsverschluß, das er im 4. Lebensjahre wiedersah; es hatte im wesentlichen von Buttermilch gelebt. Wenn dieses Kind wirklich einen kongenitalen Verschluß hatte, so wäre dies ein wichtiger Beweis, daß die sogenannten cholämischen Erscheinungen nicht notwendig eintreten oder nicht zum Tode führen müssen.

Von den *pathologisch-anatomischen Grundlagen* dieser klinischen Erscheinungen stehen die Veränderungen am Gallengangssystem im Vordergrund. Eindeutig in bezug auf den D. choledochus und seine Aufteilung in der Leber ist mein Fall 2. Nur im untersten Abschnitte fehlt jede Spur; sodann führt ein kurzer, fibröser Strang, entsprechend der normalen Lage des D. choledochus zu der zystenartigen Erweiterung. Von da aus zeigen sämtliche Gänge bis in die Kapillaren hinein Füllung mit Gallenkonkrementen. Es ist aber sehr schwer, in bezug auf den Sitz der Obliteration einen Überblick über die Kasuistik zu geben, da fast jeder Fall etwas anders ist. Einfach erscheinen nur die vielen Fälle älterer Mitteilungen durch die lapidare Kürze ihrer Angaben. Nur so war es möglich, daß *Beneke* in seiner ausführlichen Arbeit über dieses Thema zu der Zweiteilung der Fälle kommen konnte: 1. Atresie am unteren Ende des D. choledochus, 2. Atresie an der Abgangsstelle des D. cysticus. Dieses Schema läßt sich nicht aufrechterhalten. Die Zusammenstellung, die *Flebbe* gibt, zeigt die ganze Mannigfaltigkeit der Erscheinungen. Aber sein Einteilungsprinzip schafft keinen klaren Überblick. Ohne den Anspruch auf Vollständigkeit zu machen, möchte ich die Fälle, über die ich eindeutige Angaben gefunden habe, zu ordnen versuchen. Das Verhalten der Gallenblase erschwert jede Einteilung. Sie zeigt in ihrem Verhalten so gut wie keine Beziehung zu den übrigen Gallengängen. Oft fehlt sie völlig, während die anderen Gänge normal sind; dieser Fall bleibt in der Arbeit, wie oben ausgeführt, außer Betracht. Das andere Extrem, daß alle übrigen Gänge fehlen, von der Gallenblase aber noch ein Lumen erhalten ist, kommt auch vor, z. B. Fall *Yllpö* 1; dazwischen gibt es alle erdenkbaren Abstufungen. Ich möchte der Übersichtlichkeit halber keinen prinzipiellen Unterschied



machen zwischen den Fällen mit noch erhaltenen bindegewebigen Strängen und solchen, bei denen jede Spur fehlt, da es sich hierbei ohne Zweifel nicht um qualitative, sondern um quantitative Abstufungen des gleichen Vorganges handelt.

1. D. choledochus in seinen unteren Teil obliteriert, die darüberliegenden Partien erweitert: *Harley, Danforth, Böhm, Witzel, Oxley, Buzik* 2, mein Fall 2. Bei den letzten fünf findet sich zystische Erweiterung des oberen D. choledochus, bei *Buzik* 2 bis auf Gänseeigröße.

2. D. choledochus und D. hepaticus bis zur Teilung obliteriert. a) Darüber Erweiterung der Gänge: *Reuß, Yllpö* 2, *Westermann* 2, *Roth, Fuß* und *Boye*. Bei *Yllpö* 2 findet sich zystenartige Erweiterung bis Kirschgröße. b) Ohne Erweiterung der Gallengänge im darübergelegenen Abschnitt: *Geßner, Elperin, Frensdorf*. Bei *Geßner* sind immerhin vereinzelte größere Gallengänge in der Leber dilatiert, bei den anderen beiden keine erkennbare Erweiterung in der ganzen Leber. Bei den ersten 3 Fällen dieser Gruppe 2 ist auch die Gallenblase obliteriert.

3. Obliteration sämtlicher extrahepatischer Gallengänge einschließlich der Gallenblase: *Flebbe, Cnopf* 1 und 2, *Westermann* 1, *Kirmisson* et *Hébert;* bei den letzten zwei ist erwähnt, daß die intrahepatischen größeren Gallengänge nicht erweitert sind.

4. Obliteration des D. choledochus, hepaticus und der *intrahepatischen* Gallengängen: a) bei noch vorhandener Gallenblase: mein Fall 1, *Simmonds* 1, *Vix, Yllpö* 1, *Legg, Beneke, Buzik* 1, *Heschl;* b) mit Obliteration der Gallenblase: *Feer, v. Meyenburg;* c) Obliteration nur des D. hepaticus und der intrahepatischen Gänge (s. Gruppe 5): *Simmonds* 2 und *Neumann*.

5. Obliteration des D. hepaticus, während die Gallenblase noch in Verbindung mit dem Duodenum steht: *Michael, Ashby, Thomsen, Nunnely, Giese, Simmonds* 2, *Neumann*, mein Fall 3.

6. Obliteration nur des einen Astes des D. hepaticus findet sich bei *Lomer* (außerdem der D. cysticus obliteriert); der entsprechende Leberlappen ist hochgradig geschrumpft und im Innern von einer großen Zyste eingenommen.

In Gruppe 2—4 möchte ich besonders auf die Nichterweiterung bzw. Obliteration der intrahepatischen Gallengänge hinweisen. In meinem Fall 1 ist offenbar die Obliteration der größeren intrahepatischen Gallengänge nicht vollständig.



Leider fehlt die genaue mikroskopische Untersuchung. Wie vorsichtig man bei mikroskopisch nicht gestützten Angaben sein muß, zeigt der Vergleich des Sektionsprotokolls zu meinem Fall 2 und des mikroskopischen Befundes: Die großen Erweiterungen der Gallengänge sind ja vor allem in der Pfortengegend gelegen, die bei der Sektion nicht aufgeschnitten wurde; aber es sind größere Gallengänge auch in den peripheren Gebieten vorhanden, was offenbar makroskopisch nicht zu erkennen war. Bei *Simmonds* 1 und 2 wird das Fehlen des D. hepaticus und seiner größeren Äste in der Leber angegeben; sie sind leider nur sehr kurz beschrieben. Bei *Vix* sind größere Gallengänge in der Pforte nicht erkennbar. *Yllpö* 1 beschreibt: „Nur einige größere Gallengänge, und von diesen die meisten ganz zusammengefallen ohne Inhalt, nur einige mit Gallenfarbstoff erfüllt.“ Bei *Legg* sind die intrahepatischen Gallengänge nirgends dilatiert, sondern meist solide Stränge. Bei *Beneke* waren die intrahepatischen Gallengänge „nicht erkennbar, auch im Hilus nicht“. Bei *Buzik* 1 scheint sich die Obliteration bis in die Leber hinein fortzusetzen; die Beschreibung ist leider nicht ganz klar. Bei *Neumann, Heschl, Feer* und *v. Meyenburg* fehlen sämtliche größere Gallengänge, so daß nur noch die kleinen Gallengänge oder, wie *Neumann* sie nennt, Gallenkapillaren in den Bindegewebssepten zu finden sind. Bei *v. Meyenburg* zeigen sich Bilder, die offenbar als geborstene kleine Gallengänge mit Austritt der Galle in das Bindegewebe zu deuten sind. Auf diese Veränderungen der intrahepatischen Gallengänge komme ich bei Besprechung der Ätiologie zurück.

Die letzten Ausläufer des Gallengangsystems, die *Gallenkapillaren,* sind, soweit sie erwähnt sind, erweitert und mit Gallenthromben erfüllt. Diese Gebilde sind zum Teil ganz zart, wie in meinem Fall 2, zum Teil buchten sie die Kapillaren varizös aus und zeigen Durchbruchsstellen wie bei *Yllpö* 1.

Zellnekrosen in der Leber sind nur selten beobachtet: bei *Böhm, Cnopf* 2, *Lugenbühl-Flebbe* und meinem Fall 2; bei *Geßner* fand sich ein größerer Herd mit zystischer Erweiterung größerer Gallengänge und nekrotischen Zellen. *Elperin* fand vakuoläre Entartung besonders in der Peripherie der Läppchen. Daß Nekrosen so selten beobachtet werden, nimmt nicht wunder, da ja auch im Tierversuch die zuerst zwar reichlich auftretenden Herde bald ersetzt wurden durch Bindegewebswucherung und Vermehrung der kleinen Gallengänge. Beide Faktoren werden bei der kongenitalen Atresie fast nie vermißt.



Bei *Cnopf* 1 fehlen jedoch beide (Alter von 8 Monaten und von den extrahepatischen Gallengängen „nichts wahrzunehmen, nur lockeres Zellgewebe"). *Das Bindegewebe* beschränkt sich entweder hauptsächlich auf die interazinösen Räume, wie bei *Griffith, Elperin.* In den meisten Fällen aber beherrscht die Unregelmäßigkeit der Läppchen, ein völliger Umbau der Leber, das Bild. Kleinzellige Infiltrationen in den Bindegewebssepten finden sich in den meisten genauer beschriebenen Fällen erwähnt, selten eine genaue Angabe der Lokalisation: bei *v. Meyenburg* in der Umgebung der Gallengangsrupturen, bei denen Galle in das Bindegewebe ausgetreten ist; bei *Flebbe-Lugenbühl* in der Umgebung der kleinen Gallengänge besonders reichlich; bei *Vix* besonders an der Grenze zwischen Azini und Bindegewebe, aber auch bis zu den Zentralvenen (Tbc. der Lungen und Nieren); bei *Frensdorf* im inter- und intraazinösen Gewebe öfters rundliche Infiltrationsherde, diffuse Infiltration angedeutet (Levaditi: —). In das Innere der Azini vorgedrungenes Bindegewebe findet sich besonders erwähnt bei *Yllpö* 1, *Flebbe, v. Meyenburg.* Die *Wucherung der kleinen Gallengänge* ist stets in hohem Maße ausgeprägt. Meist sind sie mit Gallenthromben erfüllt. Bei *Yllpö* 1 finden sich kleine Gallensteine, bei *Lotze* Bilirubinkristalle. Dagegen sind bei *Elperin* nur selten Gallenschollen in den Gallengängen um die Pfortaderäste, und bei *Frensdorf* ist das ganze interazinöse Gewebe fast frei von Gallenpigment; es sitzt in diesem Falle vor allem in den Gallenkapillaren. Außerdem berichtet *Frensdorf* von zystischen Erweiterungen der Gallengänge ohne galligen Inhalt, zum Teil auch Einstülpungen des Epithels durch einwuchernde Bindegewebszapfen wie bei dem intrakanalikulären Fibroadenom der Mamma; solche Bilder beobachtete auch *v. Meyenburg.*

Die *Leberzellen* zeigen mit Ausnahme oben erwähnter Nekrosen normale Färbbarkeit; meist sind sie mit Gallepigment beladen, doch in den einzelnen Fällen in sehr verschiedenem Maße. Fettinfiltration der Zellen erwähnt *Heschl, Lotze* und *Elperin.* Oft fanden sich Gruppen von kleinen, zum Teil auch deformierten Leberzellen, die von dem einen als junge Zellformen im Sinne der Regeneration, von anderen als atrophische Formen gedeutet werden. Riesenzellen und Mitosen der Leberzellen fand ich nirgends erwähnt.

Die *Gefäße* sind selten als verändert angegeben: bei *Vix* als eng, aber wegsam, bei *Cnopf* 2 und *Flebbe* mit verdickter Wandung. Von den Pfortaderästen berichtet *Geßner,* daß In-



tima und Adventitia beträchtlich verdickt waren. Bei *Feer* waren sie zum Teil undurchgängig (Aszites). Bei den ersten vier fand sich kein Aszites.

Aus all diesen Veränderungen resultiert das *makroskopische Aussehen der Leber,* über das sich in fast allen Fällen Angaben finden: starker Ikterus, sehr derbe Konsistenz; Oberfläche in etwa der Hälfte der Fälle, bei denen deren Beschaffenheit erwähnt ist, mehr oder weniger höckerig. Die Größe der Leber ist meist entsprechend dem Alter oder vergrößert. Kleiner als normal war sie nur in 4 Fällen. Das Alter derselben betrug bei *Henoch* über 5 Monate, bei *Feer* über 10 Monate, bei *Frensdorf* 7 Monate, so daß man annehmen kann, daß die Zirrhose in das Stadium der Schrumpfung eingetreten ist (*Flebbe* erwähnt die klinische Mitteilung, daß das Volumen der Leber vom 4. Monat an abnahm); der 4. Fall, *Elperin,* war nur 16 Tage alt und zeigte ganz besonderes Verhalten. Es handelt sich um eine hochgradige Atrophie des gesamten Leberparenchyms, so daß direkt unter der Kapsel sich reichlich Gallengangs- und Pfortaderverzweigungen finden und auch im Innern „die Pfortaderäste dicht zusammengerückt liegen".

Formanomalien, nämlich Unregelmäßigkeiten der Lappung, erwähnten *Flebbe, Elperin, Fuß* und *Boye, Kirmisson* et *Hérbert, Böhm.*

Außer der Leber zeigt die *Milz* in den meisten Fällen Veränderungen: sie ist stark vergrößert und derb. Nur *Beneke* gibt sie als vergrößert und weich an. Im *Gehirn* ist Kernikterus nie beobachtet worden; nur die Hirnhäute zeigen Ikterus, und in einigen Fällen ist das Gehirn als hyperämisch beschrieben. Wichtig ist, daß der *Pankreasgang* in den meisten genauer beschriebenen Fällen ausdrücklich als normal bezeichnet ist; die Sonde dringt ohne Mühe in den Ductus pancreaticus hinein. Bei *Emanuel* ist eine Fibrose des Pankreas erwähnt, und *Sugi* fand entzündliche Infiltration um den D. Wirsungi. Doch gehört dieser Fall nicht streng in unsere Kasuistik, wie unten noch dargetan wird. *Heß* dagegen behauptet, daß in den meisten Fällen von Gallengangsatresie auch der D. Wirsungi obliteriert sei. Das Referat, das mir von der Arbeit zugänglich war, läßt die Beschreibung als sehr widerspruchsvoll erscheinen.

Ein wertvoller Hinweis auf die Ätiologie ist das Vorkommen von offenbaren *Mißbildungen* bei Kindern mit Gallengangsatresie; bei *Witzel* vor allem Hemizephalus, Anomalien



der Finger- und Zehenzahl, Situs inversus totalis, Zystenniere und Zystenleber; bei *Feer* Situs inversus totalis; bei *Yllpö* 1 ein Hämangiom an der ersten kleinen Zehe und abnorm starke Behaarung besonders auf der Stirn; bei *Frensdorf* ausgedehnte Metaplasie des Epithels in den harnabführenden Wegen; bei *Pozzi* eine große Nabelschnurhernie; bei *Kirmisson* et *Hébert* eine Inversion der Lagebeziehungen von Pfortader und Leberarterie sowie Phokomelie der ersten oberen Extremität; im Fall *Theodor* mehrere Nebenmilzen und ein Mesenterium commune; in meinem Fall 3 Septumdefekt des Herzens.

Die *Therapie* solcher Fälle ist ziemlich aussichtslos, wie aus den mitgeteilten Tatsachen zu schließen ist. Sorgsame Pflege wird bis zu einem gewissen Grade Eiterungen und ähnliche Komplikationen verhindern können. Die Ernährung muß auf vorsichtige Dosierung der Fettmenge ihr Augenmerk richten. Da mir näheres Material über den von *Birk* erwähnten Fall nicht zugänglich ist, erscheint es mir immerhin fraglich, ob es öfter gelingt, die Kinder am Leben zu erhalten. Der natürlichste Weg zur wirklichen Rettung scheint der chirurgische zu sein. Bei *Giese, Westermann* 2, *v. Meyenburg, Buzik* 3 ist die Operation versucht worden, doch ohne Erfolg [1]). Fälle, die zu der Gruppe 1 meiner obigen Zusammenstellung gehören, dürften wohl die günstigste Prognose haben. Bei Fall *Treves* (Ikterus und acholische Stühle seit dem 3. Jahre, Operation mit gutem Erfolg, mit 19 Jahren) handelte es sich in der Tat um Obliteration im untersten Ende des D. choledochus, aber sicher nicht um kongenitale Obliteration.

Die Frage *der Ätiologie* ist sehr verschieden beurteilt worden. Die ältesten Bearbeiter solcher Fälle bis zirka 1870 erklären sie als Mißbildungen, ohne meist näher auf eine Erklärung einzugehen. Seit der Veröffentlichung *Schüppels* steht die Lues als ätiologisches Moment im Vordergrund. Daneben werden auch andere intrauterine, nicht näher zu bestimmende Entzündungen herangezogen. Die jüngsten Arbeiten dagegen suchen wiederum in entwicklungsgeschichtlichen Hemmungen die Ursache.

Am meisten umstritten ist die Annahme einer entzündlichen Genese. Sie stützt sich vor allem auf eine Reihe von Fällen, die bisher stets mit unter die Fälle von kongenitaler Atresie gezählt wurden und die Erkenntnis dieses Krankheits-

[1]) Fall Theodor starb 6 Tage nach der gelungenen Operation an interkurrenter Erkrankung.




bildes erschwerten. Nur bei den 3 Fällen von *Binz* waren die Gallengänge bei der Geburt verschlossen, handelt es sich also um wirkliche kongenitale Atresie. Bei *Beck*, *Chiari*, *Skormin*, *Wolf* und *Friedjung*, *Schüppel* 1—3, *Sugi*, *Lotze*, *Wronka* ist der Verschluß sicher nicht kongenital oder fehlt überhaupt, so daß sie nicht unter unser Thema fallen. Daß Lues als Erklärung der kongenitalen Atresie in den klar beschriebenen Fällen auszuschließen ist und in den unvollständig beschriebenen keine sichere Stütze findet, haben die Arbeiten von *Hochsinger* und *Beneke* wohl überzeugend nachgewiesen. Jedoch muß die Existenz einer kongenitalen luetischen Cholangitis anerkannt werden. *Kaufmann* erwähnt in seinem Lehrbuch, mehrere derartige Fälle gesehen zu haben; vor allem aber gehören hierher die mustergültig beschriebenen Fälle von *Beck* und *Chiari*. Bei beiden war das Epithel noch erhalten, aber schon hochgradige, schwielige Verengerung, aber nicht Obliteration, der großen Gallenwege eingetreten. Es handelt sich um kongenital entstandene Veränderungen; denn das Kind *Becks* starb eine Viertelstunde p. part. Bei der mazerierten Frühgeburt *Lomers* handelt es sich offenbar um eine Kombination von Mißbildung (Atresie des rechten Hepaticus, enorme Schrumpfung und zystische Entartung des rechten Lappens) und kongenitaler Lues ohne gegenseitige kausale Beziehung. Die Möglichkeit, daß im Anschluß an luetische oder nichtluetische entzündliche Vorgänge eventuell schon intrauterin ein Verschluß der Gallenwege eintreten könne, ist trotzdem nicht auszuschließen. Vielleicht sind die 3 Fälle von *Binz* so zu deuten. Sie sind leider unvollständig beschrieben, so daß der Befund nicht eindeutig ist. Fall 1 und 2 (Geschwister) starben unter zerebralen Erscheinungen 2 bzw. 1 Tag p. part.; bei beiden ist Lues des Vaters fraglich. Bei Fall 2 ist die Gallenblase strotzend mit normaler Galle gefüllt; dasselbe ist von Fall 3 berichtet. Dies läßt doch wohl den Rückschluß zu, daß die angegebene Obliteration des D. hepaticus erst in letzter Zeit vollständig geworden ist. Bei Fall 3 bestand Fieber und Pulsfrequenz seit Beginn des Ikterus. Diese Tatsachen weichen so sehr von dem Bild der anderen Fälle mit Obliteration ab, daß sie wohl auch ätiologisch eine Sonderstellung einnehmen; doch ist die Mitteilung der Fälle zu unklar und unvollständig, als daß man sie als besonderen Typus aufstellen könnte. Ferner ist es vielleicht möglich, daß Stenosen, entzündlich oder entwicklungsgeschichtlich bedingt, intra vitam durch Schwellung



zum Verschluß führen, wie dies wohl sicher für die 3 Fälle Erwachsener von *C. E. E. Hoffmann* anzunehmen ist. Ob die Tbc. in den Fällen *Vix* und *Roth* Beziehung zu der Leber- und Gallengangaffektion hat, ist sehr fraglich. Wiederholt sind die entzündlichen Veränderungen, die im Anschluß an die Gallenstauung oder sekundär infolge interkurrenter Infektionen fast in allen mikroskopisch genau beschriebenen Fällen zu finden sind, als primäre Ursache im Sinne der entzündlichen Genese sicher mit Unrecht verwertet worden.

Die zunehmende Erkenntnis der normalen Entwicklung der Leber und ihrer Ausführungsgänge lassen die Annahme einer *Entwicklungsstörung* als die einzige, allgemein gültige Erklärung erscheinen. Die oben angegebenen Fälle, bei denen sich die Atresie mit offenbaren Mißbildungen kombiniert, stützen diese Annahme. Jedoch ist das entwicklungsgeschichtliche Zustandekommen dieser Anomalie sehr verschieden erklärt worden.

Die Annahme, daß der D. choledochus und D. hepaticus überhaupt nicht angelegt seien, ist entwicklungsgeschichtlich unmgölich, wenn die Leber entwickelt ist. Diese Möglichkeit besteht aber für die Entwicklung des D. cysticus und der Gallenblase. Daher ist auch das Fehlen derselben eine ziemlich häufige Mißbildung. Die Gallenblase entwickelt sich aus der gemeinsamen Leberrinne als selbständige kaudale Ausstülpung, während der D. hepaticus sich als kraniale Ausstülpung entwickelt. *Felix* nimmt an, daß diese beiden Anlagen ganz getrennt vom Darm aus entstehen und sich erst sekundär als D. choledochus verbinden, wie er für die Hühner nachweisen konnte. So wäre vielleicht der in meinem Fall 2 in der Mitte des Lig. hepatoduodenale bestehende Gallengangrest als Rudiment eines selbständigen D. cysticus zu deuten. *Berg* beschreibt als Laparatomiebefund bei einem wegen intermittierendem Ikterus operierten Erwachsenen 2 nebeneinander hergehende dünne Gänge, wo sonst der einfache D. choledochus verläuft. So beschreiben auch *Davies Colley, Taylor* and *Dalton* einen Fall, bei dem die Vereinigung des D. hepaticus und D. cysticus erst ½ Zoll von der Einmündung ins Duodenum entfernt eintrat. An solch ein getrenntes Verhalten des D. cysticus lassen auch zum Teil die Fälle denken, bei denen die Gallenblase noch in Verbindung mit dem Duodenum steht, während die Verbindung nach der Leber, der D. hepaticus, obliteriert ist.

Beneke entwickelt in ausführlicher Darstellung seine Theo-



rie von der aktiven Abschnürung. Er nimmt die Anschauung *Hammars* und anderer als Grundlage, daß die Leberanlage zuerst eine Rinne sei, und sich der D. choledochus durch eine vom kranialen Ende kaudalwärts fortschreitende Abschnürung als Gang von der Wand des Duodenums ablöst. Hört diese Abschnürung nicht rechtzeitig auf, so kommt es zur völligen Unterbrechung der Kontinuität, und bei dem verschiedenen Wachstum von Leber und Darm rückt das Choledochusende eventuell weit vom Duodenum ab. Als sehr einleuchtende Parallele führt B. den einen von *Hammar* beschriebenen Fall von Nebenlunge an. Der Hinweis, daß gerade in der Gegend des Choledochusabganges am häufigsten auch Darmatresien vorkommen, eine Tatsache, die auch *Marchand* betont, kann die Theorie allerdings nur wenig stützen, da die Darmatresien sicher anders zu erklären sind. Bei Fällen, die wirklich an der Verbindungsstelle des D. choledochus mit dem Darm obliteriert sind, was keineswegs so häufig ist, wie B. annimmt, ist die Möglichkeit eines solchen Vorganges wohl zuzugeben. Mein Fall 2 würde zu dieser Theorie passen.

V. Meyenburg sucht die Störung in der Entwicklung der intrahepatischen Gallengänge. Nach der Darstellung *Lewis*, die *v. Meyenburg* seiner Anschauung zugrunde legt, schließt sich das Kanalsystem der Gallengänge erst sekundär zu einem Ganzen zusammen. Und zwar finden sich primäre Unterbrechungen 1. im Übergang der großen intrahepatischen Gallengänge zu den kleinen, 2. am Übergang dieser zu den Kapillaren. *Borst* teilt einen Fall von Zystenleber mit, bei dem wuchernde kleine Gallengänge in die Spalten der eröffneten Gallenkapillaren vordringen, die Kommunikation der Hohlräume beider Kanalsysteme aber ausbleibt. Daß die Kommunikation zwischen großen und kleinen intrahepatischen Gallengängen ausgeblieben sei, nimmt *v. Meyenburg* zur Erklärung seines Falles an, bei dem die Gallenstauung nur bis in die kleinen Gallengänge ging und die größeren obliteriert waren. Ich habe oben gezeigt, daß solche Fälle gar nicht so selten sind. Die zweite Möglichkeit, ausbleibende Kommunikation zwischen kleinen Gallengängen und -kapillaren, würde eine Erklärung für die interessanten Fälle von *Rolleston* und *Kanthack* sein; doch gehören diese schon in das Gebiet der Zystenleber, worauf einzugehen hier zu weit führen würde. Auch die oben erwähnten Befunde von kleinen Zysten in der Leber bei *Frensdorf* und bei *Geßner* deuten auf nahe Bezie-



hungen zwischen kongenitaler Atresie und Zystenleber. Eine genaue Spezialuntersuchung über die Entwicklung des intrahepatischen Gallengangsystems würde hier vielleicht Klarheit schaffen.

Für den Darm und die extrahepatischen Gallengänge existieren solche Untersuchungen. *Forßner* hat, der Anregung *Tandlers* folgend, für den Darm nachgewiesen, daß er nach der ersten völlig hohlen Anlage durch Epithelwucherung ein solides Stadium durchmacht. Sodann setzt mit dem Wiederhohlwerden des Epithelstranges zugleich oder auch schon vorher eine Wucherung des umgebenden Mesenchyms ein. Eine Störung der normalen Beziehung dieser beiden Vorgänge führt eventuell dazu, daß Mesenchym den Strang durchwuchert, ehe die sekundäre Höhlung gebildet ist und dadurch die Atresie zustande kommt. Analoge Vorgänge haben *Pensa, Rietz, Keibel* und *Elze* und andere auch für die extrahepatischen Gallengänge nachgewiesen. *Forßner* betont auch, daß die Darmatresie gerade beim Menschen im Duodenalabschnitt am häufigsten ist. Durch diese Untersuchungen ergeben sich zugleich wertvolle Hinweise auf die Zeit des Verschlusses. Das solide Stadium beginnt mit zirka 6 mm Nacken-Steißlänge und löst sich mit zirka 23 mm. Es bestehen dabei große individuelle Unterschiede. Es entspricht einer Altersspanne zirka vom 20. bis 60. Tage. Nach *Kölliker* beginnt die Gallensekretion im 3. Monat. Es wird also die Obliteration erfolgt sein, ehe Galle abgesondert wird. *Forßner* fand in einzelnen Fällen unterhalb der Darmatresie Mekonium mit sicheren Gallebestandteilen. Er erklärt dies so, daß durch obigen Vorgang nur eine Stenose gebildet war, die erst sekundär durch Stauung und entzündliche Veränderungen in den darübergelegenen Abschnitten doch zur Obliteration führte. Diese Möglichkeit könnte natürlich auch für die Gallengänge angenommen werden. Man kann vielleicht noch weitere chronologische Beziehungen ableiten: Die Teile des Gallengangsystems, von denen jede Spur fehlt, haben sich offenbar abgeschlossen, ehe Galle produziert worden war. Die Teile aber, wo Stränge mit reichlicher Entwicklung kleiner Gefäße, zum Teil nach kleinzelliger Infiltration, vorhanden sind, dürften schon unter dem Einfluß der zu entzündlicher Veränderung reizenden Galle gestanden haben und wären dann bei dem geringen Gallendruck in der ersten Zeit der Absonderung durch die entzündlichen Vorgänge obliteriert. Dies wäre also erst nach dem 3. Embryonalmonat möglich.

Zusammenfassung: Durch Ausscheidung all der Fälle, wo nur Obliteration der Gallenblase und des D. cysticus bestand, vor allem aber aller Fälle, wo es sich nicht um einen sicher kongenitalen Verschluß handelte, glaube ich, zur Klärung des klinischen und pathologisch-anatomischen Bildes des kongenitalen Gallengangverschlusses beigetragen zu haben. So ist es auch möglich, die Frage der Ätiologie mit einiger Bestimmtheit zu beantworten.

1. Unter den bisher veröffentlichten eindeutig und ausführlich beschriebenen Fällen von wirklich angeborenem Verschluß der galleableitenden Wege findet sich kein sicherer Fall von luetischer oder sonstiger entzündlicher Genese. Die Möglichkeit dieser Genese ist aber nicht auszuschließen, desgleichen, daß Stenosen, die teils entwicklungsgeschichtlich, teils entzündlich zu erklären sind, intravitam als Verschluß wirken können.

2. Die Fälle von sicher kongenitaler Obliteration der Gallengänge sind als Entwicklungshemmungen aufzufassen und zwar ist am besten durch entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen die Theorie *Tandler-Forßner*s von dem Bestehenbleiben der physiologischen Epithelokklusion gestützt. Diese Erklärung läßt sich für die extra- und intrahepatischen Gallengänge anwenden. Es besteht aber auch die Möglichkeit: a) einer aktiven Epithelabschnürung des D. choledochus vom Darm im Sinne *Beneke*s, b) eines Ausbleibens der Kommunikation zwischen getrennt angelegten Teilen der gallenabführenden Wege im Innern der Leber im Sinne *v. Meyenburg*s.

3. Zu den entwicklungsgeschichtlich bedingten Obliterationen können sich *sekundär* entzündliche Veränderungen hinzugesellen, eventuell auch durch den Reiz der gestauten Galle.

4. Gallenblase und D. cysticus zeigen entsprechend ihrer mehr oder minder selbständigen Anlage eine ziemlich weitgehende Unabhängigkeit ihres Verhaltens von den Veränderungen im Bereich der Hepaticusanlage.

Literaturverzeichnis.

Fälle mit sicher kongenitalen Beschluß der galleabführenden Wege: *Anderson*, Boston med. and surg. journ. 1850. Zit. nach Flebbe. — ***Ashby***, Pendleburg Hosp. abstract. 1883 u. 1886. Zit. nach Flebbe. — ***Baginsky***, Lehrb. der Kinderkrankh. 1899. S. 75. Zit. nach Flebbe. — ***Beneke***. Marburger Universitätsprogramme. 1907. — ***Binz***, Virchows Archiv. 35. 1866. — *Birk*, Leitf. d. Säuglingskrankh. Bonn 1917. 2. Aufl. S. 204. — *Blundell*, Elliotson Humen Physiol. 1840. S. 101. Zit. nach Flebbe. — *Böhm*, Ztschr. f. angew. Anat. u. Konstit.-Lehre. I. 1913. — ***Bushnell***, The Lancet. 1905. Zit. nach Flebbe. — *Buzik*, Arch. f. Verdauungskr. 22. 1915.



— *Campbell*, North. journ. of Med. 1844. Zit. nach Flebbe. — *Chivie*, Geb. Ges. Paris 19. XII. 1906. Ref. im Ztrbl. f. Gyn. 1908. — *Cnopf*, M. m. Wschr. 1891. — *Cursham*, Lond. med. Gazet. V. 2. 1840. Ref. in Schmidts Jahrb. 39. — *Danforth*, Chicago med-journ. 1870. Zit. nach Flebbe. — *Dean*, Transact. Americ. med. assoc. II. 1858. Zit. nach Flebbe. — *Demel-Cesaris*, Arch. p. l. scienza med. 28. — *Donop*, Diss. Berlin 1828. — *Elperin*. Frankf. Ztschr. f. Path. 12. 1913. — *Emanuel*, Brit. med. journ. 17. VIII. 1907. Zit. nach Birnbaum. — *Feer*, Verhandl. d. 20. Vers. d. Ges. f. Kinderh. Jahrb. f. Kinderh. 1903. — *Ferrand et Robert*, Bull. de la Soziété de Péd. de Paris 1900. Zit. nach Yllpö. — *Flebbe*, Diss. München 1907. — *Frensdorf*, Frankf. Ztschr. f. Pathol. 9. 1912. — *Freund*, Jahrb. f. Kinderh. 9. 1876. — *Friedreich*, zit. nach Beck. — *Fuß* und *Boye*, Virch. Arch. 186. 1906. — *Geßner*, Diss. Halle 1886. — *Giese*, Jahrb. f. Kinderh. 42. 1896. *Glaister*, The Lancet, 1879. I. Zit. nach Giese. — *Griffith*, Arch. of Pediatr. April 1905. Ref. Monatsschr. f. Kinderh. 4. 1906. — *Harbitz*, Forhandl. i. d. med. Selsk. i. Cristiania. 1901. Ref. i. Jahrb. f. Kinderh. 55. — *Harley*, Disseas. of the liver. Zit. nach Flebbe. — *Hawkins*, Transakt. of the path. soc. 46. 1896. Zit. nach Beneke. — *Hennig*, Jahrb. f. Kinderh. 9. 1876. — *Henoch*, Vorles. über Kinderkrankh. 2. Aufl. 1883. S. 25. — *Heß*, Arch. of intern. med. Vol. 10. Ref. Ztrbl. f. d. med. Wissensch. 51. 1913. — *Heschl*, Wiener med. Wschr. 1865. — *Hirschsprung*, Hosp. Tidende. 35. 1871. Ref. Schmidts Jahrb. 177. — *Hobson*, Path. Soc. Trans. 33. 1882. Zit. nach Flebbe. — *Hochsinger*, Verh. d. 20. Vers. d. Ges. f. Kinderh. Jahrb. f. Kinderh. 1903. — *Home*, Philosoph. Transakt. 1892. Zit. nach Flebbe. — *L'Hommeau*, Bull. Soc. Anat. de Paris. 17. 1842. Zit. nach Flebbe. — *Höeg*, Eiler. Hospit. Tidende. Jahresber. über d. ges. Med. 1908. II. — *Hutinel et Hudelo*, Arch. p. med. exp. II. 1890. Zit. nach Marchand. — *Jenkins*, Transact. amer. med. assoc. XI. 1858. Zit. nach Flabbe. — *Kirmisson et Hébert*, Bull. de la soc. anat. de Paris. 78. 1903. — *Koplik* und *Crohn*, Am. Journ. of diseas. of child. 1913. Zit. nach Yllpö. — *Lavenson*, The Journ. of med. Research. 1908. Ref. Ztrbl. f. Path. 8. 1909. — *Legg*, The Lancet. 1877. Ref. D. Arch. f. klin. Med. 31. — *Lomer*, Virch. Arch. 90. 1885. — *Lugenbühl*, Verh. d. 20. Vers. d. Ges. f. Kinderh. Jahrb. f. Kinderh. 20. 1903. — *v. Meyenburg*, Virch. Arch. 221. 1916. — *Meyer, Ad.*, Bibl. f. Läger. 1907. Ref. Jahresber. üb. d. ges. Med. 1907. II. — *Meyer, P.*, B. kl. Wschr. 1886. — *Michael*, Archiv of Paediatr. 1885. Ref. Arch. f. Kinderh. VII. — *Mohr*, Diss. Berlin 1898. — *Morgan*, Transakt. of the path. soc. 29. 1878. Ref. Jahresber. üb. d. ges. Med. 1879. II. — *Neumann*, B. kl. Wschr. 1893. — *Niemann*, Ztschr. f. Kinderh. 4. 1912. — *Numeley*, Transact. of the path. soc. 1872. Ref. Jahresber. üb. d. ges. Med. 1872. II. — *Oxley*, The Lancet. 1883. Zit. nach Flabbe. — *Parker*, The Lancet. 1901. Zit. nach Frensdorf. — *Porak*, zit. nach Kirmisson et Hébert. — *Pozzi*, Bull. de la soc. anat. de Paris. 1872. Zit. nach Kirmisson et Hébert. — *Putnam*, Arch. of Pediatr. 1898. Ref. Ztrbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1899. II. — *v. Reuß*, Jahrb. f. Kinderh. 68. 1908. — *Rolleston* und *Hayne*, Brit. med. Journ. 1901. Zit. nach Frensdorf. — *Roß*, The Lancet. 1901. Zit. nach Frensdorf. — *Roth*, Virch. Arch. 43. 1868. — *Simmonds*, M. med. Wschr. 1908. — *Smith*, Disease in Children. Zit. nach Flebbe. — *Steffen*, Jahrb. d. Kinderh. 41. 1895. — *Stoß*, Ber. d. Jennerschen Kinderspit. Bern. Zit. n. Flebbe. — *Theodor*, Archiv f. Kinderh. 49. — *Thomas*, New Zeeland. med. Journ. 1892. Zit. nach Flebbe.



— *Thomson*, Edinb. med. Journ. 1892. Zit. nach Flebbe. — *Vanzetti*, Arch. p. l. Scienza med. Ref. Ztschr. f. Kinderh. 5. 1913. — *Vater*, zit. nach Frerichs. — *Virchow*, Ges. Abh. S. 858. — *Vix*, Virch. Arch. 192. 1908. — *West*, Disease of Inf. and Childr. Zit. nach Flebbe. — *Westermann*, Weekblad Nederland. Tijdschr. v. Geneskund. 1903. Ref. Jahrb. f. Kinderheilkunde. 59. 1904. — *White*, Am. Journ. of Obstetr. 1888. Zit. nach Flebbe. *Wilks*, Transact. of the path. soc. 13. 1862. Zit. nach Flebbe. — *Witzel*, Ztrbl. f. Gyn. 1880. — *Wolstein*, Arch. of Pediatr. 1902. Ref. Arch. f. Kinderh. 1904. — *Würtz*, Med. Kl. 4. 1908. II. — *Yllpö*, Ztschr. f. Kinderh. 9. 1913. — *Zuber*, La clinique infant. 1912. Zit. nach *Yllpö*.

Sonstige verwendete Literatur: *Ascoli*, Zur Pathologie der Leberzirrhose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 71, 1901. — *Beck*, Prag. med. Wschr. 1884. — *Beloussow*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 14. 1881. — *Berg*, Arch. f. klin. Chir. 103. 1913. — *Birnbaum*, Klinik der Mißbildungen. Berlin 1909. — *Birch-Hirschfeld* in Gerhardts Handb. d. Kinderkrankh. IV. 2. — *Borst*, Lehre von den Geschwülsten. 1902. S. 596. — *Brandenberg*, Festschr. f. Hagenbach-Burckhardt. 1897. — *Chiari*, Prag. med. Wschr. 1885. — *Davies Colley*, Taylor and Dalton, Guy's Hospit. Reports 18, Ref. Jahresber. üb. d. ges. Med. 1873. I. — *Eppinger*, Ziegl. Beitr. 31 u. 33. 1902. 1903. — *Felix*, Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1892. — *Forßner*, Anat. Hefte. 34. 1907. — *Förster*, Mißbildungen des Menschen. Jena 1865. — *Frerich*, Klinik der Leberkrankheiten. II. *Gerhardt, D.*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 30. 1892. — *Hammar*, Ziegl. Beitr. 36. 1904. — *Ders.*, Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1893. — *Heiliger*, Über kong. zystenart. Erweiterung des. D. choled. Diss. Gießen 1910. — *Hertwig, O.*, Allgem. Biologie. Jena 1906. — *Hochsinger*, Studien über hered. Syphilis. I. 1898. — *Hoffmann, C. E. E.*, Virch. Arch. 39, 1867. — *Jagić*, Ziegl. Beitr. 33, 1903. — *Janowski*, Ziegl. Beitr. 11. 1892. — *Karpa*, Virch. Arch. 135. 1906. — *Kaufmann*, Spez. Pathol. 5. Aufl. Berlin 1909. S. 601. — *Keibel* und *Elze*, Normentafeln z. Entw. Gesch. d. Mensch. Jena 1908. — *Kölliker-Ebner*, Handb. d. Gewebelehre. III. — *Konjetzny*, i. Lubarsch-Ostertag 14. II. Abt. S. 712. — *Kretz*, i. Lubarsch-Ostertag. 8. II. S. 533. — *Landau*. Exper. Beitr. z. Frage d. Cholämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 79. 1904. — *Lewis*, i. Keibel u. Mall. II. 1911. — *Lotze*, Berl. kl. Wschr. 1876. — *Magnelsdorff*, Über billäre Leberzirrhose. Deutsch. Arch. f. kl. Med. 31. 1882. — *Marchand*, Über kong. Leberzirrh. b. Syph. Zentrbl. f. Path. 7. 1896. — *Ders.*, Mißbildungen. i. Eulenburg Real-Enzyklop. 4. Aufl. 1910. — *Maurer*, i. Hertwigs Handb. d. vergl. u. exp. Entw.-Lehre. II. 1. Jena 1906. — *Naunyn*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 31. 1919. — *Pensa*, Anat. Anz. 41. 1912. — *Reinke*, Anat. Anz. 14. Suppl.-Heft. 1898. — *Retzius*. Biol. Untersuch. VIII. 1898. — Rietz, Nord. med. Ark. 50. 1. 1917. Ref. Schmidts Jahrb. 328. 1918. II. — *Rolleston* und *Kanthack*, Virch. Arch. 130. 1892. — *Schüppel*, Wagners Arch. f. Heilk. 11. 1870. — *Ders.*, i. Ziemssens Handb. d. spez. Path. VIII. 1. — *Skormin*, Jahrb. f. Kinderh. 56, 1902. — *Steinhaus*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 28. 1891. — *Strauß*, Zur Funktionsprüfung der Leber. Deutsch. med. Wschr. 1901. — *Sugi*, Mtsschr. f. Kinderh. 11. 1912. — *Treves*, The practioner. 62. 1899. Ref. Zbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1899. — *Wolf* und *Friedjung*, Wien. med. Wschr. 1901. — *Wronka*, Diss. Breslau 1872. Zit. n. Flebbe. — *Wünsche*, Jahrb. f. Kinderh. 8. 1875.



III.

(Aus dem Krankenhaus Paulinenstift Wiesbaden [Chefarzt Prof. Heile.])

Die chirurgische Behandlung des Pylorospasmus der Säuglinge.

Von

Professor HEILE,
Wiesbaden.

Die klinischen Zeichen sind seit 1896 durch *Finkelstein*, *Heubner* und andere der Leserschaft dieser Zeitschrift bekannt. Plötzliches Beginnen bei Wohlbefinden, meistens eines männlichen Brustkindes, ausnahmsweise in der ersten Woche beginnend, öfter in der zweiten und dritten bis zur achten Woche. Das bislang gesunde Kind bricht die eben genommene Nahrung ohne Gallebeimischung; es bricht im Gegensatz zu anderen Störungen plötzlich, oft gewaltsam, sozusagen unter Überdruck, so daß es oft laut hörbar ist. Das Brechen hört in den folgenden Tagen und Wochen nicht auf und ist durch keine Behandlung zu beeinflussen. Es wird häufiger, so daß jede Mahlzeit sofort oder bald im Bogen wieder herauskommen kann. Erst gegen Ende der Erkrankung, wenn das Kind extrem verfallen ist, wird das Brechen seltener und kann schließlich ganz ausbleiben. Der Urin versiegt, der bis dahin gute Milchstuhl wird mecuniumartig. Das Kind selbst verfällt in oft rapidem Gewichtssturz zu stärkster Abmagerung. Schließlich findet man Kinder mit greisenhaften Gesichtszügen, mit eingefallenen Augen und Fontanellen. Während der ersten Krankheitsperiode ist die Oberbauchgegend stark vorgetrieben; später tritt der Magen tiefer, und das Hypogastrium ist abgeflacht. Im Anfang ist durchweg mehr tonische Magenkontraktion vorhanden; später kann man typische fortlaufende Peristaltik beobachten.

Dieses klinische Bild schien für die sichere Diagnose des Pylorospasmus manchmal nicht zu genügen, da auch organischer Pylorusverschluß und schwere Ernährungsstörungen ähnliche Krankheitsbilder machen können, wenn auch die Art des Brechens, seine Plötzlichkeit, Gewaltsamkeit und Regelmäßigkeit wie Unbeeinflußbarkeit für Behandlung kaum einen Zweifel aufkommen lassen. Immerhin schien die Forderung, daß der „Pylorustumor" der wesentlichste Teil des Krankheits-



bildes sei, auch die noch umstrittene Genese der Erkrankung klarzustellen. Danach gibt es ohne Pylorustumor keinen echten Pylorospasmus, und die Auffassung von *Pfaundler*, daß es einen essentiellen Pylorospasmus ohne Tumor gäbe, schien widerlegt. Der Tumor wurde bei Autopsien in vivo und mortuo immer gefunden, und zwar stets dort, wo auch klinisch der Verlauf des Pylorospasmus besonders charakteristisch war. Es wurde daher begrüßt, als *Finkelstein* zeigte, daß beim echten Pylorospasmus schon *klinisch* der Pylorustumor sich durchfühlen lasse, der dann mehr oder weniger gesteigerte Magenperistaltik zur Folge habe. Verschiedene Autoren haben die Bedeutung dieser Beobachtung durch ihre Erfahrungen bestätigt. So hat *Still* unter 20 Fällen 19 mal Tumor und Peristaltik nachgewiesen; *Ibrahim* fühlte sogar in 29 Fällen den Tumor. *Der klinische Nachweis von Pylorustumor und Magenperistaltik wurde neben Erbrechen und Abmagerung ausschlaggebend für die Diagnose des echten Pylorospasmus.* Aber *Finkelstein* selbst mußte diese Klarheit der Genese von Tumor, Stenose, Peristaltik und daher das typische klinische Bild aufgeben. Er beobachtete ein typisches pylorospastisches Krankheitsbild mit gut palpablem Tumor und Peristaltik. Das Kind starb und hatte überraschenderweise keinen Tumor bei der Autopsie. *So mußte auch Finkelstein für die Genese den Dualismus von Pfaundler anerkennen,* wenngleich er wie andere nach wie vor als Regel annimmt, daß der Tumor des Pylorus den wesentlichen Teil des Krankheitsbildes darstellt, und daß echter Pylorospasmus ohne Tumor nur ausnahmsweise selten vorkommt.

Die palpatorische Feststellung des Tumors schien bimanuell klinisch gesichert zu sein Aus meinen gleich zu beschreibenden Beobachtungen ergibt sich, daß umgekehrt der palpatorische Nachweis des Tumors für die klinische Diagnose des Pylorospasmus nur ausnahmsweise sichergestellt ist. Unter 18 Fällen, bei denen die Operation einen typischen Pylorustumor feststellte, haben wir sicher nur dreimal vorher den Tumor gefühlt, und hiervon waren zwei Spätfälle. Ein Kind wurde 8 Wochen nach Beginn der Erkrankung operiert; das andere Kind wurde $6^1/_2$ Wochen nach Krankheitsbeginn operiert; das dritte wurde 4 Wochen nach Krankheitsbeginn operiert. Beide Kinder waren aufs äußerste abgemagert; die Magenperistaltik war zeitweise sehr ausgesprochen, dann aber völlig erschlafft, so daß bei völlig erschlafften Bauchdecken ein Tumor gut durchgeführt werden konnte.



Bei den 15 Säuglingen aber, die bei schweren Krankheitszuständen im Laufe der 2 ersten Wochen der Erkrankung operiert wurden[1]), fehlte die Erschlaffung der Bauchdecken, und es war kein Tumor zu fühlen. Wie unsicher wir im Fühlen des Tumors waren, wobei es sich um die verschiedensten mitbehandelnden Ärzte handelte, geht daraus hervor, daß wir noch ein viertes Mal einen Tumor zu fühlen glaubten bei einem Kinde, bei dem die Operation überhaupt keinen Tumor ergab. Es hatte dieses Kind das sogenannte essentielle pylorospastiche Krankheitsbild nach *Pfaundler*. Wir müssen daher, in Übereinstimmung mit *Hübner* aus der Langsteinschen Klinik und anderen annehmen, *daß der Nachweis des Tumors für die Diagnose des Pylorospasmus nicht ausschlaggebend sein kann*. In den ersten Wochen der Erkrankung verhindert der tonische Spasmus am Magen das Durchfühlen; im späteren Stadium, bei starker Abmagerung, kann ebenfalls das Durchfühlen der kleinen Resistenz in der Tiefe falsch gedeutet werden. Wir sind dabei besonders mißtrauisch dem Befund von Tumoren gegenüber, die sich unter den Fingern verändern. Wir werden nachher sehen, daß die Pylorustumoren bei der Operation freigelegt und länger beobachtet, niemals sich verändern; *wir halten daher momentane Erschlaffung des Tumors für ausgeschlossen*.

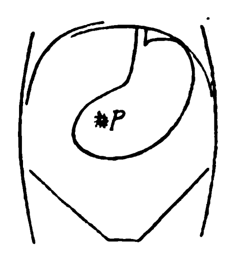


Fig. 1. P = Pylorus. Das Antrum des Magens deckt völlig den Pylorus.

Im Anfang der Erkrankung ist charakteristisch eine mehr tonische, länger dauernde Spannung des Magens. Gelegentlich glaubten wir in den ersten Wochen schon fortlaufende peristaltische Wellen zu sehen; in Wirklichkeit wurden sie vorgetäuscht durch die Abhebung des tonisch geblähten Magens gegen die gespannten Musculi recti. Daß an sich das klinische Palpieren eines Pylorustumors sehr schwierig sein muß, geht aus der anatomischen Lage des Pylorus beim Säugling hervor, auf die zu wenig geachtet wird. Auch wir konnten die Wilmssche Beobachtung bestätigen, daß der Pylorus, wie beifolgende Zeichnung lehrt (Fig. 1), rechts neben der Wirbelsäule, aber hinter dem Antrum liegt. Der Magen deckt also den Tumor völlig; es kann günstigsten Falles der Tumor nur bei er-

[1]) Die Kinder, welche im späteren Krankheitsverlauf operiert wurden, ohne daß der Tumor zu fühlen war, zeigten wechselnde Krankheitsbilder, zeitweise mit Besserung des Zustandes.

schlafftem Magen durchgeführt werden. Das aber ist im Anfang des pylorospastischen Krankheitsbildes nur selten möglich, weil in der ersten Zeit der Erkrankung der Magen sich in einem tonischen Dauerkrampfzustande befindet. Erst im Spätstadium der Erkrankung tritt die Folge der Pylorusstenose ein. Der stark erweiterte Magen senkt sich; dabei kommt es zur Retention und fortlaufender Peristaltik. Im freien Intervall, zwischen den peristaltischen Anstrengungen, ist es besser möglich, tief durchzupalpieren. Drückt man dann mit der linken Hand vom Rücken her entgegen und geht langsam von vorne rechts neben der Wirbelsäule ein, so kann man außen vom



Fig. 2. Pylorospasmus. Pylorustumor während der Operation

rechten Rectus, unterhalb des Rippenbogens, ganz in der Tiefe, einen klein-walnußgroßen Tumor durchfühlen.

Im Gegensatz zur klinischen Untersuchung haben wir bei der operativen Freilegung unter 20 Fällen 18 mal einen ausgesprochenen als typisch bekannten Pylorustumor nachgewiesen. Es handelte sich immer um den bekannten zylinderförmigen Tumor, anatomisch scharf abgesetzt, sehr hart sich anfühlend, etwa 3—4 cm lang und zirka 2 cm breit. Die Dicke der Tumorwandung schwankte zwischen 0,5—1 cm; meistens betrug sie 0,7—0,9 cm. Niemals haben wir bei der Freilegung irgendeine Veränderung an dem Tumor festgestellt, die eine sichere Erschlaffung des Muskeltumors bewiese; wohl aber haben wir ein gewisses wechselndes Aussehen gesehen, indem die Härte der verschiedenen Tumoren ungleich war. In den meisten Fällen fanden wir gleichmäßige Härte im ganzen Be-

reich des Muskelzylinders; dann war auch die Blutleere im Muskeltumor auffallend. Die weiße, anämische Farbe hob den Tumor deutlich heraus aus der Umgebung (vergl. Fig. 2). Zweimal war die Härte ungleich; an den weicheren Stellen war dann die Farbe dunkler, bluthaltiger. Anämie und Härte fielen durchweg zusammen, während relative Blutfüllung und weichere Beschaffenheit ebenfalls zusammentrafen. Niemals haben wir an dem freigelegten Tumor deutliche Umfangsänderungen, partielle Muskelerschlaffungen oder Peristaltiken sehen können, wie das *Schnitzler* beobachtete. Bei keinem einzigen der 18 Tumoren haben wir ein sicheres Zeichen gesehen, das dafür spräche, als wenn der ganze Tumor erschlaffen könnte. Wir sind daher auch der allgemeineren Bewertung des Erschlaffungsexperiments von *Freund* am toten Magen gegenüber skeptisch. Die von uns operativ durchtrennten Tumoren können sicher durch keinen Wasserdruck ausgeglichen werden, wenn man den später folgenden mikroskopischen Befund liest, nach dem gerade der bindegewebige Anteil des Muskeltumors gewaltig vermehrt ist. Andererseits haben wir bei allen Tumoren nach der Durchschneidung gesehen, daß die Schnittflächen stark klaffen; es tritt unmittelbar nach der Durchschneidung eine deutliche Retraktion der Muskulatur ein; die schmale Schnittlinie wird sofort zu einer klaffenden breiten Rinne. Aber der innige Zusammenhalt des Muskeltumors, fixiert durch das stark vermehrte Bindegewebe, verhindert, daß die Muskelschnittflächen ungleicher werden und stellenweise stärker klaffen. Die Bindegewebsvermehrung steht auch dem entgegen, daß die durchtrennte Muskelschicht sich auf eine konkave Schnittfläche zurückziehen könnte.



Fig. 3. Durchtrennung des Pylorustumors (unverletzte Schleimhaut; quergestellte Messerklinge; Klaffen des Schnittes).

Die Muskelbündel sind so fest miteinander verankert, daß sie nur in toto klaffen können, und das tun sie nach der Durchschneidung in sehr ausgesprochenem Maße. Auf Fig. 3 sieht man gut, wie stark die Schnittflächen klaffen; die Muskeln



des Tumors müssen also vor dem Durchschneiden in einem starken Spannungszustand gewesen sein. Der *Pylorustumor stellt daher einen ausgesprochen spastischen Zustand dar, weil bei allen Operierten das starke Klaffen der Schnittflächen gleich ausgesprochen vorhanden war.* Andererseits war der Tumor ebenso groß schon in der zweiten Lebenswoche vorhanden; die Muskulatur war hier wie in späteren Wochen der Erkrankung bis zu 1 cm dick, so daß wir schließen müssen, es kann sich nicht in der kurzen Zeit nach der Geburt um eine reine Arbeitshypertrophie handeln; wir nehmen vielmehr mit *Finkelstein* und anderen an, daß es sich um einen präformierten angeborenen Tumor handelt, in dem aus uns unbekannter Ursache nach der Geburt Spasmen auftreten, die dann erst das Krankheitsbild des Pylorospasmus auslösen. *Der Tumor allein, ohne Spasmen, ist vor Beginn der typischen eben beschriebenen Krankheitserscheinungen genau so unschädlich und symptomlos, wie es auch der Tumor ist, der nach interner Heilung des Krankheitsbildes noch bis zu einem Jahr und später beobachtet ist, ohne daß er dann irgendwelche Krankheitserscheinungen auslöst. Erst der Spasmus führt zum Pylorusverschluß und dadurch zu dem schweren klinischen Bild des Pylorospasmus.* Außerdem scheint erst der Spasmus im Pylorustumor besonders die schweren Krankheitsbilder auszulösen. Die 2 Fälle im Sinne *Pfaundlers*, bei denen wir Spasmus normaler Pylorusmuskulatur zum Pylorospasmus führen sahen, waren leichtere Fälle. Wir müssen nach unseren Beobachtungen daher auch sagen, *daß, wie Pfaundler annahm, ein pylorospastisches Krankheitsbild auch ohne Pylorustumor zustande kommen kann,* aber es scheint durchweg sich dann um leichtere Krankheitsbilder zu handeln. *Es scheint, daß die Finkelsteinsche Beobachtung, daß auch ohne Tumor lebensbedrohliche pylorospastische Krankheitsbilder entstehen, vereinzelt ist.*

Es handelt sich um 20 Operationen nach *Weber-Rammstedt*. 2mal wurde nur normale Pyloruswand gespalten, 18mal wurde ein typischer Pylorustumor eingekerbt. Das Kind, das allein als einziges von den 20 operierten starb, mußte im Zustand schwerer Stoffwechselstörung operiert werden. Dabei hatte der Magen nüchtern starke Retention, 100 ccm und mehr mit 50 freier Salzsäure. Das Kind zeigte einen schwerkranken Habitus mit eingefallenen Fontanellen, zurückgesunkenen Augen, Fehlen jedes Fettpolsters, keinen Stuhl und keinen Urin. Zweimal fehlte bei der Operation der Pylorustumor, obwohl man bei

einem dieser Fälle gerade vorher glaubte einen charakteristischen Tumor zu fühlen. Dieses Kind mit mittelschwerem Pylorospasmus nach *Pfaundler* soll vom zweiten Tag nach der Geburt an erkrankt sein, kam aber erst in der elften Woche zur Operation, weil relatives Wohlbefinden und vorübergehendes schweres Erbrechen abwechselten. Beide tumorfreie Kinder machten gegenüber den anderen Pylorospasmen mit Tumor einen weniger schwerkranken Eindruck. Von den 18 Kindern mit Tumor wurde der Tumor nur dreimal sicher vor der Operation gefühlt. Die Erkrankung begann bei völligem Wohlbefinden, durchweg in der dritten Woche. Bei einem Kind am elften Tag, dann je einmal in der vierten, fünften und sechsten Woche. Die Schwere der Erkrankung war nicht abhängig davon, daß die Erkrankung früh oder spät begann. Von den 20 erkrankten Kindern waren 18 männlich, nur 2 weiblich. Aber unter den 20 Kindern waren 5 jüdische Kinder, ein Zeichen, daß der Pylorospasmus kein Privileg der germanischen Rasse ist, wie in der Literatur angenommen wird. Zwei der operierten Kinder mit Tumor und idealem Verlauf nach der Operation waren Brüder; diese hatten einen dritten älteren Bruder mit ausgesprochenem Pylorospasmus bei interner Behandlung verloren. Der unglückliche Ausgang dieses intern behandelten Kindes wurde der Anlaß, den Bruder operieren zu lassen, und der gute Erfolg bei diesem Kinde wurde die Ursache zu den weiteren Operationen. Bei den 3 Geschwistern mit Pylorospasmus hatte das letzte Kind ohne Frage besonders schweren Verlauf und protahierte Rekonvaleszenz. Eine besondere Belastung war bei den Eltern der 3 Geschwister nicht festzustellen; im Gegenteil war die Mutter besonders gesund, während der Vater vielleicht als nervös zu bezeichnen war. Bei keinem der 3 Geschwister waren außer der Magenveränderung irgendwelche angeborenen Anomalien festzustellen. Auch bei den anderen Kindern waren niemals Anzeichen für hereditäre Ursachen unter den Vorfahren zu finden; ebenso fehlten Zeichen sonstiger angeborener Mißbildungen. Durchweg waren die operierten Kinder nach spätestens 3 Wochen gesund und wurden dann mit normal ansteigender Ernährungskurve entlassen (vergl. Fig. 4). Sämtliche Kinder sind bis heute — also bis über 3 Jahre — völlig gesund geblieben und normal zu starken, gesunden Kindern weitergewachsen. Niemals hat sich irgendein Zeichen der alten Krankheit wieder eingestellt.

Ohne Frage liegt die Besonderheit der Erkrankung in der



plötzlich einsetzenden Verschlechterung und damit in der Möglichkeit, daß das Kind im Verlauf weniger Tage in große Lebensgefahr kommt. Die interne Behandlung weist nach größeren Zusammenstellungen (vgl. die Arbeit von *Reiche* und anderen) im Durchschnitt, günstig gerechnet, etwa 10 % Mortalität. Es stehen aber sichtlich viele Kinderärzte auf dem Standpunkt, anzunehmen, daß bei rechtzeitig durchgeführter interner Behandlung, besonders in Säuglingsheimen, die Erfolge noch verbesserungsfähig sind. Demnach ist man wohl

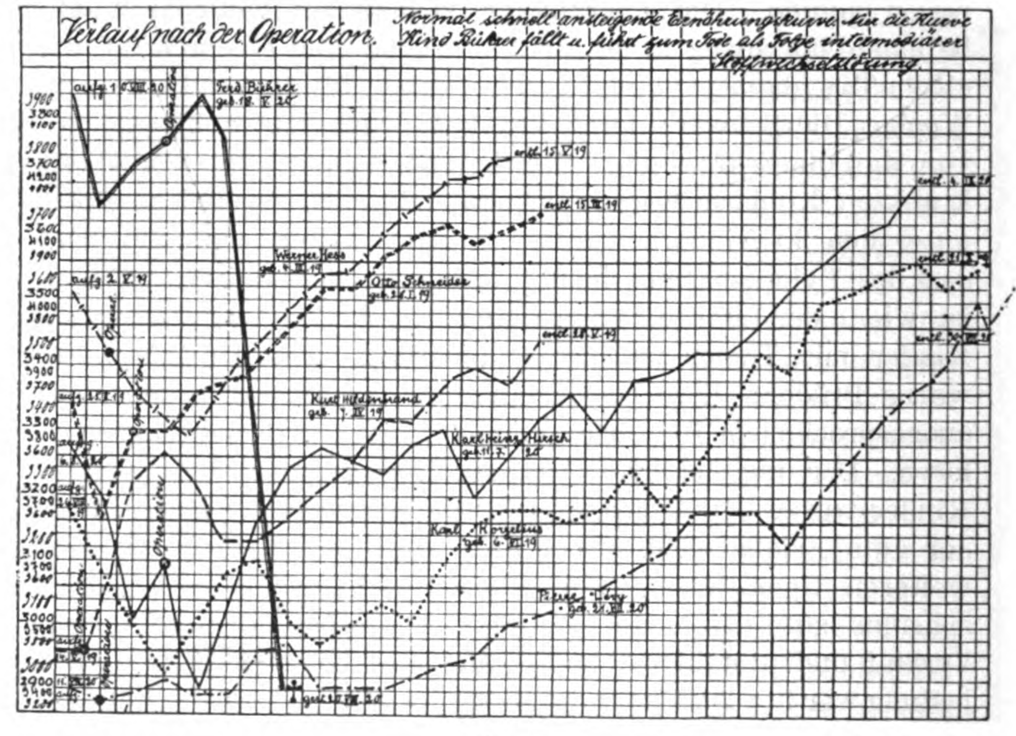


Fig. 4.

überzeugt, daß die interne Behandlung langwierige Zeitdauer beansprucht, die bei der hochgradigen Abmagerung hohe Anforderungen an die Ausdauer von Eltern und Arzt stellt. Man glaubt aber im allgemeinen, nur in besonderen Ausnahmefällen die operative Behandlung wählen zu sollen. Die chirurgische Statistik hatte bislang im Durchschnitt etwa 30 % Mortalität, die zum Teil schon auf 19 % herabging, sehr verständlich, wenn man sich klarmacht, daß diese operierten Kinder sämtlich aus der Zeit der großen Eingriffe, der Gastroenterostomie usw., stammen. Mit der Modifikation der Pyloroplastik, die für den Erwachsenen zuerst von *v. Mikulicz (Kausch)* angegeben ist, ohne Eröffnung der Schleimhaut, beginnt der Fortschritt der

chirurgischen Behandlung. *Weber* machte diese Inzision der Muskulatur beim Säugling, ohne die Schleimhaut zu eröffnen, und *Rammstedt* schließlich empfahl auch die Naht der Muskulatur zu lassen, weil er bei einem Kinde, das er nach *Weber* operieren wollte, die Naht der durchtrennten Muskulatur hatte unterlassen müssen, da das Kind kollabierte, und er dann sah, daß das Kind völlig gesund wurde. Diese v. Mikulicz-Weber-Rammstedtsche Operation hat nun eine völlig neue chirurgische Statistik gebracht, welche die besten Resultate der inneren Behandlung weit übertrifft. Dabei muß man sich klarmachen, daß die chirurgische Behandlung durchweg nur Kinder mit sehr schwerem Krankheitszustand betrifft, während bei der internen Statistik sämtliche pylorospastischen Krankheitsbilder, also auch die leichteren mitgerechnet werden. Andererseits muß man zugeben, daß manche weniger günstige operative Resultate nicht publiziert werden; dasselbe wird aber auch mehr oder weniger für die interne Behandlung zutreffen.

Soweit ich sehe, haben über Erfolge mit der Weber-Rammstedtschen Operation *Rammstedt, Heß, Wilms, v. Bokay, Garré, Grachter* und *Rietschel* berichtet. Im ganzen sind das 41 operierte Pylorospasmen, durchweg schwere Fälle, alle mit Tumor, von denen 4 starben. Dies würde 9,7 % Mortalität sein. Da es ganz verschiedene Operateure sind, und da es ausschließlich allerschwerste Fälle waren, ist dieses an sich ein bemerkenswertes Resultat. Hierzu kommen jetzt meine 20 Fälle mit 1 Todesfall; dies wären 5 % Mortalität. Da es bei mir sich ebenfalls nur um Kinder gehandelt hat, bei denen die interne Behandlung versagte, da durchweg die Kinder sogar in sehr schlechtem Zustande überwiesen wurden, kann dieses Resultat von 5 % als ein besonders gutes angesehen werden. Jedenfalls ist bei sämtlichen operierten Kindern, über die in der Literatur berichtet ist — und dasselbe trifft für die von mir operierten Fälle zu — niemals eine leichtere Erkrankung gewesen, da stets vorher eine interne Behandlung von sachverständiger Seite erfolglos gemacht worden war. Gegenüber der internen Statistik, bei der zum Teil die dem Chirurgen überwiesenen Fälle fehlen, ist daher die viel ungünstigere Lage der chirurgischen Statistik in die Augen fallend.

Nach diesen Erfahrungen muß man wesentlich mehr wie bisher die Frühoperation des Pylorospasmus fordern. Wenn die geeigneten Hilfsmittel für die Nachbehandlung des Kindes zur Verfügung stehen, besonders wenn Muttermilch vorhanden ist,



und wenn der Chirurg zusammen mit dem Kinderarzt in einem Säuglingsheim nachbehandeln kann, dann wird der Erfolg mit der Operation nach *Mikulicz-Weber-Rammstedt* meiner Meinung nach ohne Frage im Durchschnitt die interne Behandlung übertreffen. Hierzu kommt noch als weiter wichtig, daß stets die Erholung der Säuglinge nach der Operation, übrigens entgegen der Annahme vieler Kinderärzte, verblüffend schnell geht, während wir bei der inneren Behandlung eine schwere, lange, sorgenvolle Zeit als Regel haben. Alle von uns operierten Kinder konnten nach zirka 3 Wochen gesund entlassen werden; nur bei den spät operierten Kindern war eine Verzögerung der typisch ansteigenden Gewichtskurve zu verzeichnen. Von einer nach der Operation beginnenden schweren, sorgenvollen Zeit, wie man sie in internen Kreisen vielfach annimmt, kann also gar keine Rede sein. Sehr häufig ist von den Kindern nach der Operation überhaupt nicht mehr gebrochen. Bei einem Fünftel der Operierten etwa waren noch hier und da an einzelnen Tagen kleinere Mengen erbrochen, aber ohne stürmische Erscheinungen und nur ganz vorübergehend. Bei allen Operierten ist regelmäßig Mutternahrung gegeben, anfangend mit 5 ccm, erst alle 2—3 Stunden, dann häufiger; bald 10—20 ccm usw. Mit Kochsalzklistieren, häufiger noch mit subkutanen Infusionen, weil die Klistiere nicht gehalten wurden, waren wir in den ersten Tagen nach der Operation freigebig. Die systematische Durchführung der internen Nachbehandlung nach der Operation verlangt unbedingt die Zusammenarbeit vom Inneren und Chirurgen. *Gerade weil es sich um eine Erkrankung handelt, die weder allein chirurgisch noch allein intern geheilt werden kann, hoffe ich, daß auch das Anrecht des Chirurgen auf die Mitwirkung in der Behandlung allgemein anerkannt wird.*

Wenn ich der Überzeugung bin, daß die chirurgische Behandlung nach *Mikulicz-Weber-Rammstedt* der nur internen Therapie in schweren Fällen mit Tumor wesentlich überlegen ist, muß ich die Einschränkung machen, daß dies nur so lange zutrifft, als der Ernährungszustand des Kindes noch eine Operation verträgt. Da wir aber zur Erkennung, ob schweres oder leichtes Krankheitsbild, des Nachweises des Tumors im klinischen Bilde nicht sicher sind, besonders nicht in den ersten Wochen, so werden wir gelegentlich pylorospastische Kinder operieren, bei denen sich kein Tumor findet, wenn wir in den ersten Wochen der Erkrankung die Operation ausführen. Zu warten, bis das Krankheits-

bild das Kind zu schwerem Körperverfall gebracht hat, bis Stoffwechselstörungen eintreten, und bis dann vielleicht außer anderem auch durch den Nachweis des Tumors mit der typischen Peristaltik der schwere pylorospastische Zustand diagnostiziert werden kann, müssen wir Chirurgen dringend abraten, weil in dem Spätzustand einmal jeder Eingriff, auch der kleinste, an sich lebensgefährlich ist, was in den ersten Wochen der Erkrankung nicht der Fall ist, da die Säuglinge auch die Baucheröffnung überraschend gut überstehen. *Weiter aber findet sich im Spätstadium der Erkrankung ein völlig anderer Magen vor, wie in den ersten Wochen.* In den ersten Wochen ist der Magen nicht dilatiert, später ist er stark erweitert mit ausgesprochener Retention. Eine Durchtrennung des Pylorustumors kann aber nur die Enge beseitigen; dieser Eingriff kann also nur so lange Erfolg haben, als der Magen noch nicht überdehnt ist und normal arbeitet. Im Spätstadium der Erkrankung bei Überdehnung und Dilatation des Magens würde die plastische Durchtrennung des Pylorustumors gar nichts mehr helfen können. Sehr oft würde hier zur Beseitigung der Retention die Anlage einer Gastroenterostomie notwendig sein (hierauf hat in der Diskussion über meinen Vortrag auf dem mittelrheinischen Chirurgentag *Rebentisch*-Offenbach hingewiesen), die naturgemäß als der an sich schon viel größere Eingriff erst recht lebensbedrohlich wird bei dem schlechten Zustande des Kindes. Somit bliebe nur das Bedenken bestehen, daß wir bei Frühoperation Fälle operieren würden, bei denen sich kein Tumor bei der Operation fände, bei denen der Krankheitszustand durch Krampf normaler Pylorusmuskulatur zustande gekommen wäre. Zweimal haben wir derartige Kinder operiert; wir haben auch bei diesen beiden Kindern die normale Pylorus- resp. Antrummuskulatur gespalten und haben bei beiden Kindern denselben guten Enderfolg wie bei den übrigen Kindern mit echtem Pylorustumor gesehen. Technisch ist die Schonung normaler Magenschleimhaut ohne Muskeltumor schwieriger. Bei Tumor schützt die deutlich verdickte Muscularis mucusae die Schleimhaut und zeigt beim Einkerben des Tumors sehr scharf die Grenze, bis zu der man vorgehen darf. Andererseits ist gelegentliche Eröffnung der Schleimhaut immer ohne schlechte Folgen gewesen, trotzdem wir nur durch einfache Einstülpungsnähte das Schleimhautloch geschlossen haben; allerdings ist es nötig, acht zu geben, daß eine Verletzung der Schleimhaut nicht übersehen



wird. Wir würden daher weiter bei allen Fällen von Pylorospasmus, wenn es zur Operation kommt, auf jeden Fall die Antrumgegend operieren, entweder den Tumor einkerben oder die normale Magenausgangsmuskulatur durchtrennen.

Dies ist um so mehr nötig, weil wir aus der Beobachtung von *Finkelstein* wissen, daß auch tödlich endende Pylorospasmen ohne Tumor vorkommen. *Die Mikulicz-Weber-Rammstedtsche Operation tritt daher in ihre Rechte, wenn ein schwerer Pylorospasmus nach den klinischen Erscheinungen vorliegt,* ganz gleich, ob Pylorustumor da ist oder nicht. Ob es möglich ist, durch die Pylorussonde Fälle auszusondern, die noch auf innere Behandlung gesund werden, um so nur die ganz schweren zurückzubehalten, scheint nach Mitteilungen von *Heß* und anderen möglich. Wir selbst hatten kein Glück mit der Duodenalsonde.

Wenn man sich nun auch prinzipiell auf einen der Chirurgie freundlichen Standpunkt bei der Behandlung von Pylorospasmen stellt, bleibt noch die schwere Frage zu beantworten, an welchem Zeitpunkt die Operation zu erfolgen hat. Sicherlich erst dann, wenn sorgfältige, sachgemäße, interne Behandlung den fortdauernden Verfall des Kindes nicht aufhalten kann. Allerdings wird der Chirurge verlangen müssen, daß dieser Verfall des Kindes nicht schwer wird; aber auch er wird die Entscheidung individuell dem einzelnen Fall anheimgeben müssen. Bei vertrauensvoller Zusammenarbeit von Kinderarzt und Chirurgen wird sich die Frage von selbst beantworten. Vorläufig scheint mir der extreme interne Standpunkt endgültig überwunden, daß man etwa bis 3 Monate warten müsse, wie *Heubner* meinte. Am weitesten scheint mir die Langsteinsche Klinik der chirurgischen Behandlung entgegenzukommen, da *Reiche* betont, daß es mit der Operation zu spät werden kann, wenn man 14 Tage als Mindestwartezeit fordern wolle, ein Zeitpunkt, den seinerzeit *Ibrahim* ungefähr so gefordert hatte. Durch die guten Erfahrungen, die wir persönlich mit der Rammstedtschen Operation machten, waren alle beteiligten Kinderärzte, die anfangs gegenüber dem operativen Eingriff starke Bedenken hatten, umgekehrt bei den letzten Erkrankungen diejenigen, welche in den ersten Tagen nach Beginn der Erkrankung, einmal am dritten, einmal am fünften Tag, selbst zur Operation rieten, nachdem sie sich überzeugt hatten, daß trotz sachgemäßer interner Behandlung der Verfall des Kindes rapid weiterging. Außer der Benutzung der Duodenalsonde, die, wie es scheint, aber auch bei anderen weniger Anklang ge-

funden hat, käme der Nachweis der Menge des Erbrochenen in Frage, wie dies *Reiche* aus der Langsteinschen Klinik empfiehlt. Wir haben allerdings auch hiermit nur Anhaltspunkte, aber vielleicht wertvollere als andere; entscheidend muß weiter der Gesamtverlauf des Krankheitsbildes bleiben.

Der Eingriff selbst wurde in Äther-Tropfnarkose gemacht, die nur sehr leicht und oberflächlich zu sein braucht. Es wurden im Durchschnitt 5—15 ccm gebraucht. Der Bauchschnitt war etwa 3 cm lang, in der Mitte zwischen Nabel und Querfortsatz, in der Linea alba. Genäht wurde die Bauchdecke mit Einzelseide. Störungen in der Festigkeit der Bauchdeckennarbe, wie das *Wilms* nach Katgut beobachtete, haben wir nach Seide nie gesehen. Deshalb hatten wir auch nicht nötig, transrektal vorzugehen, wie das *Drachter* empfiehlt zur größeren Sicherheit. Der Mittelschnitt ist einfacher und macht wesentlich geringere Blutung. Zu nahe dem Nabel läßt der Schnitt leicht Darmschlingen austreten, besonders wenn der Magen klein ist. Jede Eventration ist aber eine unnötige Komplikation. Zu nahe nach dem Schwertfortsatz zu erlaubt der Schnitt nicht das leichte Fassen des Magens, der vielfach tiefer sinken kann. In der Mitte zwischen Nabel und Schwertfortsatz ist es überraschend leicht, durch den kleinen Schnitt den Magen vorzuziehen. Man faßt die vordere Magenwand, und leicht entwickelt sich der auffallend bewegliche Pylorusteil vor die Bauchdecken (vgl. Fig. 2). Der Tumor ist unverkennbar, so charakteristisch, wie ihn die beifolgenden Bilder zeigen. Man faßt den Tumor zwischen Daumen und Zeigefinger der linken Hand und durchtrennt die Muskulatur, am besten mit quergestellter Messerklinge (Fig. 3). Durch diese mehr stumpfe Art zu durchtrennen, brechen die unterliegenden Muskelteile des Tumors fühlbar ein, und man kommt leicht auf die uneröffnete Schleimhaut. Die Kompression der linken Hand begünstigt das Klaffen des Schnittes, verhindert eventuell Blutungen und dadurch Unklarheit beim weiteren Einschneiden. Die Schleimhaut markiert sich deutlich durch die verdickte Muscularis mucosae. Es ist der Unterschied der Schleimhaut bei Tumor oder ohne Tumor sehr auffallend. Ohne Tumor fehlt die Verdickung der Muscularis mucosae; infolgedessen ist es hierbei so sehr viel schwerer, die Schleimhaut nicht zu verletzen. Anders beim Tumor, wobei die Verdickung der Muscularis mucosae so stark ist, daß die Schonung der Schleimhaut sehr leicht wird. *Aus diesem Grunde ist es zweckmäßig, beim Pylorustumor mit dem*

Schnitt auf der Höhe des Tumors anzufangen, um sicher auf verdickte Muscularis mucosae zu kommen. Macht man den Schnitt am Übergang von Tumor und normalem Magen oder Duodenum, so läuft man Gefahr, mit dem Messer die Schleimhaut mit nichtverdickter Muscularis mucosae zu verletzen. Bei der ersten Operation habe ich mit dem Schnitt am Übergang vom Duodenum zum Tumor angefangen. Es ist dies aber ohne Frage viel weniger übersichtlich; außerdem verletzt man sehr viel leichter das Duodenum, wenn man am duodenalen Teile anfängt, und ich fürchte, daß unglückliche Ausgänge nach der Operation bei manchen Chirurgen daher rühren, daß an dieser Stelle überdeckte, nicht erkannte Schleimhautverletzungen nicht richtig vernäht wurden. An sich scheint die Verklebungsneigung, auch beim kleinen Kind, sehr groß zu sein; wir haben bei gelegentlichen Verletzungen uns immer begnügt mit einer einfachen Einstülpungsnaht, allerdings mit Seide, damit das Katgut sich nicht zu schnell löste. Übernähungen oder Sicherungen der Stelle mit Netz und ähnlichem haben wir niemals gemacht und hatten doch bei 3 gelegentlichen Schleimhautverletzungen keine Störungen. Der Übergang zur normalen Magenmuskulatur vom Tumor aus ist bei der Operation weniger gefährlich, weil, besonders in älteren Fällen, die Magenmuskulatur insgesamt hypertrophisch geworden ist. Schwierigkeiten in der Blutstillung hatten wir nie. Der Gefäßinhalt des Tumors selbst ist auffallend gering. Wir hatten Durchtrennungen von Pylorustumoren, bei denen überhaupt keine Unterbindung nötig war; Nachblutungen sind nie beobachtet. Waren Gefäße zu unterbinden, handelte es sich nur um wenige. Nach Durchtrennung des Tumors, die wir stets in voller Länge sorgfältig bis zur normalen Grenze gemacht haben, läßt man mit dem Zug an der Vordermagenwand nach, und der Pylorusteil rutscht von selbst zurück. Er legt sich rückwärts über den angrenzenden Magenteil, an die rechte Seite der Wirbelsäule. Bei der Beweglichkeit des Pylorusteiles erklärt sich die starke rückwärtige Verlagerung, wodurch an sich schon eine Sicherung der Wunde gegeben ist, weil sich anliegende Darmteile leicht vorlegen können. Der Schutz der Wunde durch angrenzende Organe scheint aber nicht nötig zu sein, und Verwachsungen, die man an sich fürchten sollte, da die Wunde ohne Serosa bedeckt bleibt, scheinen selten einzutreten, und zwar überraschenderweise deshalb, weil die durchtrennte Muskulatur sich sichtlich bald nach der Operation unter dem bedeckenden Peri-



toneum weiter zurückzieht, so daß bald die eigene Darmserosa, die durch die Muskelretraktion stark verkleinerte Wunde fast ganz bedecken kann. In Fig. 5 sehen wir den Magen des gestorbenen Kindes 8 Tage nach der Operation, verglichen mit der Fig. 3 bei der Operation, fällt der große Unterschied der Wunde auf. Bei der Operation entsteht die stark klaffende Wunde, in der die Muskelbündel breit freiliegen, und umgekehrt nach 4 Tagen sehen wir eine flache Wunde im Gegensatz zu der tiefen Wunde während der Operation. Die

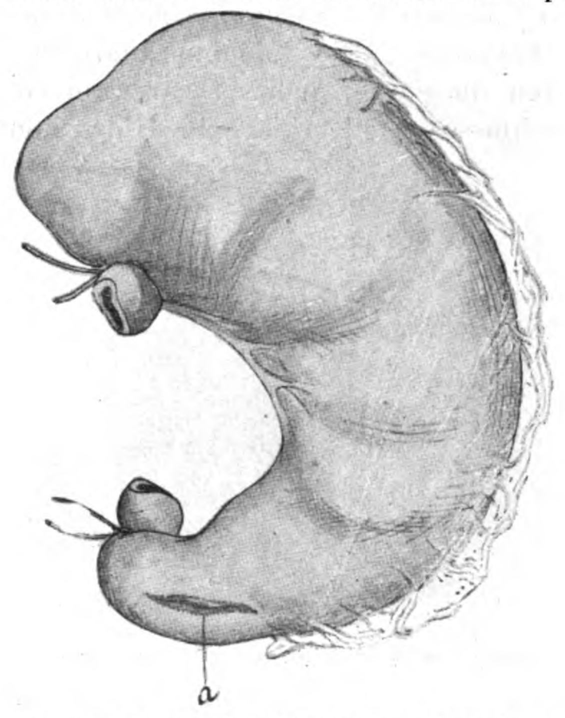


Fig. 5. Pylorospasmus 8 Tage nach der Operation. a) Operationsspalt ist wieder zusammengezogen.

Serosa läßt nur noch geringen Einblick in die Wunde, so daß kaum noch durchtrennte Muskelbündel zu sehen sind. Dieser Unterschied in dem Aussehen der Wunde zeigt, wie physiologisch das Operationsverfahren nach *Mikulicz-Weber-Rammstedt* wirkt; man muß annehmen, daß nach der Durchtrennung des Tumors die verdickten Muskelbündel sich wesentlich ausgleichen, wenigstens so weit, wie die Wirkung des Schnittes reicht. Einem größeren Ausgleich des Tumors steht schon die Entwicklung des Bindegewebes entgegen. Noch ein weiteres ist an dem Präparat des nach 4 Tagen gestorbenen Kindes bemerkenswert. *Die Wunde hat keinerlei Verwachsungen, verständlich deshalb, weil die eigene*

Serosa ja die Wunde bedeckt hatte. Andererseits zeigt dieser Ausgleich der Wunde nach 4 Tagen, welch starker Spasmus vor der Operation in der Muskulatur bestanden haben muß, da die Muskeln nach der Durchtrennung sich so weitgehend zurückziehen. Es wird aber auch verständlich bei Betrachtung dieses Präparates, daß durch Einkerbung des Tumors die Stenose dauernd beseitigt sein muß, weil nach der Operation eine längere Strecke der Zirkumferenz im Muskelring fehlt.

Verwunderlich und überraschend sind bei dem Krankheitsbild des Pylorospasmus die sozusagen momentan auftretenden Verschlußerscheinungen. Die Annahme, daß Spasmen in dem Tumor auftreten, die vorher nicht da waren, mmachen den Eintritt des Verschlusses wohl erklärlich. Hinzu kommen sicher-

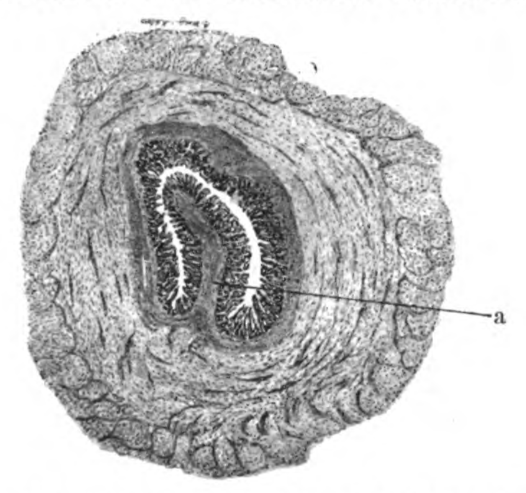


Fig. 6. Pylorustumor im Querschnitt. Bei a Einstülpung der Schleimhaut.

lich in nicht wenigen Fällen völlig mechanische Abschlußanomalien, wie wir bei 2 Präparaten pylorospastischer Mägen sehr deutlich fanden. Mitten in dem Pylorustumor findet sich eine Falte der Schleimhaut, die wie ein Pfropf den Rest des noch offenen Magenausgangskanales verschließen muß. Wir fanden eine derartige Schleimhautfalte bei dem verstorbenen Kind, zugleich mit starker hypertrophischer Muscularis mucosae. Die Fig. 6 zeigt diese Einstülpung der Schleimhaut, und es ist verständlich, daß eine derartige Falte sich nur ausgleichen kann, wenn der einschnürende Muskeltumor nachgibt. Der andere Fall ist nicht von mir operiert; er stammt aus dem Material des hiesigen pathologischen Institutes. Hier handelte es sich um eine viel mächtiger entwickelte Schleimhautfalte, wie Fig. 7 zeigt. In diesem Fall ist die Falte interessanterweise dadurch so stark zur Entwicklung gekommen, weil in ihr ein



versprengter Pankreaskeim saß. Das mikroskopische Bild zeigt dies gut. Diese letzte Beobachtung ist doppelt wichtig. Einmal versteht man, daß derartige breite Schleimhautfalten schnell zum Abschluß des Magens führen müssen, andererseits aber zeigt dieser versprengte Pankreaskeim mitten in dem Tumor, daß das ganze angeboren sein muß. Für den Pankreaskeim wird das jeder annehmen; da er aber mitten in dem Muskeltumor liegt, wird dasselbe für den Tumor angenommen werden müssen. Es bestätigt dieser Befund die schon in der

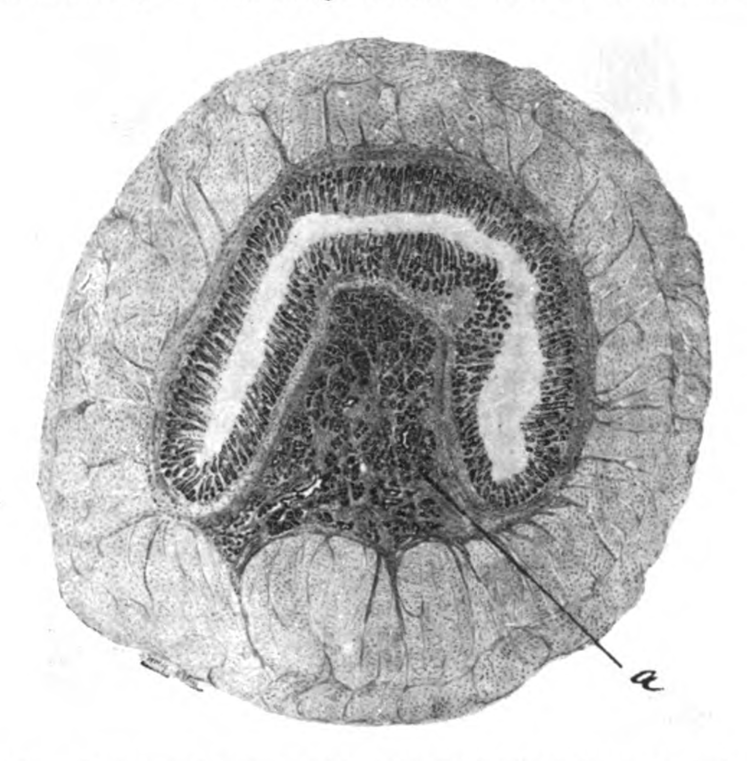


Fig. 7. Pylorustumor im Querschnitt. Bei a Schleimhautfalte mit zahlreichen versprengten Pankreaskeimen.

Literatur gelegentlich niedergelegten Beobachtungen, wo Brunnersche Drüsen und Adenomyome im Tumor gefunden wurden, *daß die Annahme, der Tumor sei angeboren, auf anatomischen Grundlagen vielfach fußen kann.* Die weiteren histologischen Einzelheiten des Tumors finden sich für beide Fälle im Anhang an diese Arbeit, nach den freundlichen Untersuchungen und Mitteilungen von Herrn Dr. *Roth* am hiesigen pathologischen Institut. *Wesentlich ist von seinen Befunden der Nachweis, einmal von sicher vermehrtem Bindegewebe, dann auffallende Verdickung der zirkulären Muskulatur, während die Längsmuskulatur kaum verändert ist, im Gegensatz*

z. B. zum Fall von Finkelstein. Schließlich wurde die Muscularis mucosae deutlich verdickt gefunden, während der objektive Nachweis sicherer Vergrößerungen von einzelnen Muskelkernen nicht möglich war.

Fig. 8 und 9 zeigen endlich *makroskopisch* nebeneinander die Querschnitte des Magenausganges beim normalen und beim



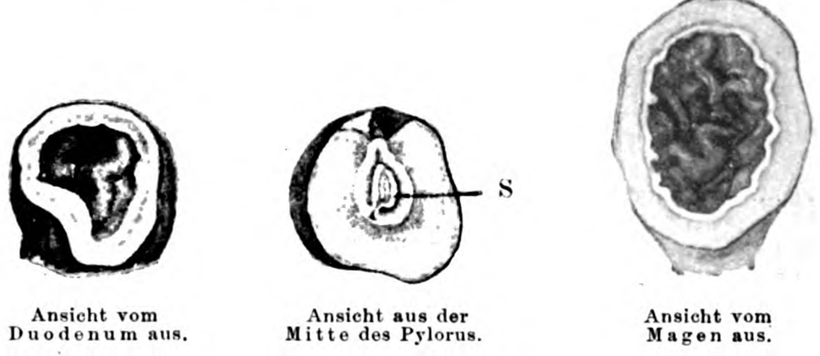
Ansicht vom Duodenum aus. — Ansicht aus der Mitte des Pylorus. — Ansicht vom Magen aus.

Fig. 8. Normaler Magen, Querdurchschnitte in der Pylorusgegend.

pylorospastischen Tumormagen. Der gewaltige Dickenunterschied in Höhe des Tumors gegenüber dem normalen ist besonders auffallend (Bild II).

In der Mitte von IIb sieht man schon makroskopisch die Schleimhautfalte bei S.

IIIa und b illustrieren, wie sehr die ganze Magenmuskulatur infolge der Arbeitshypertrophie stärker wird (IIIb),



Ansicht vom Duodenum aus. — Ansicht aus der Mitte des Pylorus. — Ansicht vom Magen aus.

Fig. 9. Pylorospastischer Magen. Querdurchschnitte in der Pylorusgegend.

gegenüber dem normalen Magen (IIIa), wo die übermäßige Arbeitsleistung fehlt.

Ich komme zu dem prinzipiellen Ergebnis, daß die Tumordurchtrennung nach Mikulicz-Weber-Rammstedt nach klinischen und anatomischen Untersuchungen erfolgreich ist. Durch die Durchtrennung des Muskeltumors wird der Spasmus behoben und dadurch eventuell eine Schleimhautfalte beseitigt. Eine Ste-

nose kann dann nicht mehr eintreten, weil die zirkuläre Muskulatur nicht mehr aktionsfähig ist. Der Verschluß des Magenausganges wird also durch die Operation beseitigt, und dadurch kann das gefährliche Krankheitsbild sich zurückbilden. Die Einkerbung des Pylorustumors bei der Operation kann man gleichstellen den Vorgängen, die der Körper selbst auslöst bei der physiologischen Selbstheilung. Das schwerkranke, pylorospastische Kind heilt bei innerlicher Behandlung erst dann, wenn es aufs äußerste abgemagert ist. In diesem Zustand erschlafft auch der Pylorustumor, und langsam fangen die Nahrungsmittel wieder an, den Pylorus zu passieren. *Die Operation macht es möglich, dem Kinde diesen schweren, lebensbedrohlichen Innanitionszustand zu ersparen; aber die operative Einkerbung der Muskelenge kann nur so lange helfen, als der Magen noch fähig ist, den offenen Pylorus zu benutzen.* Zur Entleerung des Magens muß sich nicht nur der Pylorus öffnen, was stets durch die Weber-Rammstedtsche Operation erreicht werden kann, sondern es muß auch die Muskulatur des übrigen Magens noch so leistungsfähig sein, daß die Nahrung aus dem Magen ausgestoßen wird. Diese Fähigkeit verschwindet, je länger der Pylorospasmus dauert, je schlaffer, atonischer der Magen wird. Schließlich ist die Austreibungskraft des Magens stark herabgesetzt, und es bleibt auch bei offenem Pylorus ein deutlicher Rest im Magen. Während wir bei allen in den ersten 2 Wochen operierten Kindern niemals Retention im Magen mit der Sonde nachweisen konnten, war bei den später operierten Kindern stets mehr oder weniger schwere Retention vorhanden. Bei diesen Kindern mit Retention war dann auch im Mageninhalt ausgesprochene Hyperazidität, 50—70 freie Salzsäure, während wir, allerdings nur in wenigen Fällen der ersten Wochen, keine vermehrte Salzsäure nachweisen konnten. Wenn die Austreibungskraft des Magens im atonischen Magen verschwunden ist, kann die Plastik nach *Weber-Rammstedt* nicht mehr indiziert sein, sondern dann müßte man eine Gastroenterostomie machen, um dem sackartigen Magen an der tiefsten Stelle Abfluß zu verschaffen. Daß dieser weit größere Eingriff bei dem stark geschwächten Kind erst recht bedenklich sein muß, braucht nicht weiter ausgeführt zu werden. *Es ergibt sich daraus folgerichtig die Forderung der Frühoperation in den Fällen,* in denen trotz sachgemäßer interner Behandlung der Gewichtssturz weitergeht, der Urin versagt, der Stuhlgang fehlt, allerdings nicht erst



dann, wenn durch intermediäre Stoffwechselstörungen die Widerstandskraft des Kindes ungenügend geworden ist. Der richtige Zeitpunkt zur Operation kann am dritten bis fünften Tag, er kann am achten Tag und noch später nach dem Beginn der Erkrankung sein, je nachdem die Erkrankung stürmisch oder langsam verlaufend ist. Über 2 Wochen zu warten, erscheint höchst bedenklich, weil dann ziemlich sicher ein dilatierter Magen vorliegt, der an sich ungünstig ist für die Weber-Rammstedtsche Operation.

Daß für den guten Heilerfolg nicht allein die Operation, sondern auch die sachgemäße Zusammenarbeit von Kinderarzt und Chirurg nötig ist, habe ich genügend betont. Ist diese richtige, vertrauensvolle Zusammenarbeit vorhanden, wird es möglich sein, bis auf wenige unglückliche Ausnahmefälle, alle pylorospastischen Kinder zu retten.

Die wesentlichen Ergebnisse der Arbeit lassen sich kurz so zusammenfassen:

1. Unter 20 schweren Fällen von Pylorospasmus wurde bei der Operation 18mal der typische Tumor gefunden; 2mal fehlte er. Bei sämtlichen Fällen wurde der Magenausgang erweitert nach *Mikulicz-Weber-Rammstedt*, d. h. bei Tumor wurde dieser bis zur unverletzten Schleimhaut eingekerbt; fehlte der Tumor, so wurde die normale Antrummuskulatur bis zur unverletzten Mucosa ebenfalls gespalten. Niemals wurde die Wunde vernäht. Komplikationen von der Operationsstelle aus waren nie vorhanden. 19 Kinder wurden im Durchschnitt nach 3 Wochen gesund entlassen. 1 Kind starb an Stoffwechselstörungen, die schon vor der Operation in hohem Grade vorhanden waren.

2. Der Tumor wird als angeboren angesehen; sekundär kommen nach der Geburt aus unbekannter Ursache Spasmen, die zum Verschluß des Magens und damit zum Eintritt des charakteristischen pylorospastischen Krankheitsbildes führen. Zweimal wurde an Präparaten eine Schleimhautfalte nachgewiesen, die einen völligen Verschluß des Magenausgangskanales hervorgerufen hatte. In einer dieser Falten wurden abnorm verlagerte Pankreaskeime festgestellt. Mikroskopisch wurde im Tumor stark verdickte zirkuläre Muskulatur und abnorme Vermehrung des Bindegewebes nebst Verdickung der Muscularis mucosae festgestellt. Die Längsmuskulatur war nicht wesentlich verändert.

3. Klinisch wurde die Diagnose der Erkrankung und damit die Indikation zur Operation gestellt auf Grund des be-

Tabelle 10.

Zusammenstellung der operierten Fälle:

Namen	Beginn der Erkrankung	Operationen	Entlassen	Pylorustumor war zu fühlen vor der Operation	Pylorustumor war zu fühlen bei der Operation	Steifung oder Peristaltik	Bemerkungen: Abnahme oder Zunahme nach der Operation
1. H., Werner } Geschwister	11. Tag	in 3. Woche	n. 12 Tagen	nein	ja	Steifung	in 11 Tagen Zunahme von 350 g
2. H., Otto } Geschwister	3. Woche	nach 4 Tagen	n. 17 Tagen	nein	ja	ja	in 10 Tagen 250 g
3. Hild., Curt . . .	3. Woche	nach 7 Tagen	n. 13 Tagen	nein	ja	ja	in 14 Tagen 510 g
4. Schn., Otto . . .	3. Woche	nach 8 Tagen	n. 17 Tagen	nein	ja	ja	in 15 Tagen 320 g
5. Hi., Karl	3. Woche	nach 8 Tagen	n. 20 Tagen	nein	ja	Steifung	in 20 Tagen 750 g
6. Lev., Pierre . . .	3. Woche	nach 8 Tagen	n 18 Tagen	nein	ja	Steifung	in 30 Tagen 720 g
7. Therm., Agnes .	4. Woche	nach 7 Tagen	n 15 Tagen	nein	ja	Steifung	—
8. Lu., Rudolf . . .	6. Tag	in 4. Woche	n. 16 Tagen	ja (?)	ja	Peristaltik	in 10 Tagen 550 g
9. Gotisch., Bernhard	4. Woche	nach 3 Mon.	n. 13 Tagen	nein	ja	Perist. (?)	in 13 Tagen 400 g
10. Schn, Johann . .	6. Woche	8. Woche	n. 20 Tagen	nein	ja	—	—
11. Kirch., Anna . .	5. Woche	7. Woche	n. 20 Tagen	nein	ja	Perist. (?)	in 46 Tagen 1000 g
12 Wagn., Ewald . .	3. Woche	7. Woche	n. 21 Tagen	ja (?)	ja	Perist. (?)	in 24 Tagen 700 g
13. Lang., männl. . .	3. Woche	4. Woche	n. 20 Tagen	nein	ja	Steifung	—
14. Bühr., männl. . .	3. Woche	8. Woche	n. 3 Tagen †	ja	ja	typische Peristaltik	in 4 Tagen 1000 g Abnahme
15. Corz., Karl. . . .	2. Tag	11. Woche	n. 21 Tagen	ja	nein	Perist. (?)	in 25 Tagen 780 g Zunahme
16. Wü., Helmuth . .	12. Tag	16. Woche	n. 24 Tagen	nein	nein	Steifung	—
17. Wied., Richard . .	4. Woche	5. Woche	n. 21 Tagen	nein	ja	Steifung	vor der Operation in 4 Tagen 1½ Pfd. Abnahme, nach der Operation in 14 Tagen 400 g Zunahme
18. Weg., Ernst . . .	2. Woche	6. Woche	n. 24 Tagen	ja	ja	Peristaltik	in 3 Wochen 800 g Zunahme vor der Operation 800 g Gewichtsverlust
19. K., Hermann . . .	3. Woche	5. Woche	n. 20 Tagen	nein	ja	Peristaltik	in 3 Wochen 200 g Zunahme vorher 470 g Abnahme
20. L., Jean	4. Tag	4. Woche	n. 21 Tagen	nein	ja	Perist. (?)	in 3 Wochen 530 g Zunahme vorher 350 g Abnahme



kannten klinischen Symptomenkomplexes, wobei der Nachweis des Tumors eine nebensächliche Rolle spielte, da nur in 3 Spätfällen der Erkrankung der Tumor überhaupt vor der Operation gefühlt werden konnte.

4. Propagiert wird die Frühoperation, weil von 20 operierten Kindern nur das Kind starb, das im Spätstadium an Stoffwechselstörungen zugrunde ging. Die Operation selbst wurde immer gut überstanden. Sie beseitigt aber nicht nur die Lebensgefahr, sondern sie kürzt wesentlich die Krankheitsdauer ab (im Durchschnitt 3 Wochen).

5. Auf die Zusammenarbeit von Kinderarzt und Chirurgen wird ausschlaggebender Wert gelegt. Der Erfolg der Operation ist abhängig von der Befolgung der kinderärztlichen Ernährungsvorschriften. Andererseits wird für den Kinderarzt die Verantwortung groß, wenn er bis zum äußersten mit der Operation zögert, nachdem gezeigt ist, daß bei einer Serie allerschwerster Fälle nur 5 % Operationsmortalität resultierte.

Literaturverzeichnis.

v. Bokay, Die Bedeutung der Rammstedtschen Operation bei der Behandlung der Pylorusstenose im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 38. H. 1. — *Bellinger (Garré)*, Über Erfolge der Weber-Rammstedtschen Operation der Pylorusstenose im Säuglingsalter. Diss. Bonn 1920. — *Drachter*, Behandlung der hypertrophischen Pylorusstenose der Säuglinge durch Myotomie des Pylorus. Münch. Med. Wschr. 1919. Nr. 14. — *Heß*, Verhandl. d. Ges. deutsch. Naturf. Münster. S. 168—171. — *Finkelstein*, Zum Pylorusspasmus der Säuglinge. D. Med. Wschr. 1919. Nr. 32. S. 873. — *Ibrahim*, Die Pylorusstenose der Säuglinge. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 1. 1908. — *Kausch (v. Mikulicz)*, Zur extramukösen Pyloroplastik. Berl. kl. Wschr. 1910. Nr. 21. S. 974. — *Reiche*, Anhaltspunkte für die Prognose des Pylorospasmus und das fernere Schicksal der von der Krankheit geheilten Kinder, auf Grund von 47 Fällen. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 21. 1919. S. 67. — *Rammstedt*, Die Operation der angeborenen Pylorusstenose. Zentralbl. f. Chirurg. 1913. H. 1. S. 3. — *Rietschel*, Zur operativen Behandlung der angeborenen Pylorusstenose der Säuglinge. Med. Kl. 1918. Nr. 19. S. 457. — *Weber*, Über eine technische Neuerung bei der Operation der Pylorusstenose des Säuglings. Berl. kl. Wschr. 1910. Nr. 17. — *Wilms*, Die Rammstedtsche Operation beim hypertrophischen Pylorospasmus (Dauerspasmus) der Säuglinge. Ztschr. f. Chirurg. Bd. 144. S. 63. — *Magnus-Alsleben*, Adenomyome des Pylorus. Virchows Archiv 1903. Bd. 173. H. 3.

---

1. Betrifft den Magen des am vierten Tage nach der Operation gestorbenen Kindes. Untersuchung von Herrn Dr. *Roth*, pathol. Institut. (Zu Abb. 6.)



Zur mikroskopischen Untersuchung wurde dem makroskopischen Präparat ein ringförmiges Stück der tumorartigen umschriebenen Verdickung des Pylorusringes in dem Gebiet der stärksten Schwellung entnommen, in Formol fixiert und nach Alkoholhärtung in Zelloidin eingebettet. Die Färbung wurde nach der *van-Gieson*-Methode vorgenommen.

Bei orientierender Betrachtung der Schnittpräparate zeigt sich, daß die gleichmäßig den ganzen Umfang betreffende Verbreiterung hauptsächlich durch eine Verdickung der Muskulatur zustande kommt, während Submukosa und Schleimhaut eine etwa der Norm entsprechende Breite besitzen. Hier soll gleich erwähnt werden, daß an einer Stelle die Submukosa im Zusammenhang mit der Muscularis mucosae und der Schleimhaut zu einer polypösen Vorstülpung in das Lumen ausgezogen ist und nahezu die gegenüberliegende Wandung der übrigen Schleimhaut erreicht, so daß das Lumen zu einem schmalen Spalt reduziert wird.

Was die genaueren histologischen Verhältnisse der einzelnen Schichten betrifft, so wurde im besonderen die Muskulatur einer eingehenderen Betrachtung unterzogen. Während die Serosa als schmaler, bindegewebiger, streifenförmiger Überzug keine besonderen Veränderungen aufweist, zeigt die Muskulatur ein von der Norm abweichendes Verhalten. Die der Serosa zunächstgelegene Längsmuskelschicht ist als schmale Zone quergetroffener Muskelbündel gut abgrenzbar. Sie erscheint gegenüber Vergleichspräparaten anderer, gleichalteriger, unveränderter Fälle etwas verbreitert, dagegen zeigen ihre Fasern als solche keine wahrnehmbare Vergrößerung oder Verbreiterung. Ihre Breite beträgt gegenüber der Ringmuskelschicht etwa ein Fünftel bis ein Sechstel dieser. Die zugehörigen Muskelkerne sind als rundliche Querschnitte scharf konturiert und deutlich gefärbt. Das Endomysium, das die einzelnen Muskelfasern und kleineren Bündel umspinnt, tritt in *van-Gieson*-Präparatbesodners deutlich hervor. Es erscheint im Vergleich zu Pyloruspräparaten anderer Fälle vermehrt, so daß quantitativ nahezu ebenso viel leuchtend rot gefärbtes Bindegewebe vorliegt wie gelblich dargestellte Muskulatur. Bei stärkerer Vergrößerung beherrscht vielfach der rote Bindegewebston das Gesichtsfeld, und hier zeigt sich gleichzeitig, daß die einzelnen Bindegewebsfasern ein glasiges Aussehen haben und die fibrinären Fasern eine Verbreiterung erfahren haben. Es besteht hier der Eindruck einer ödematösen Quellung. Dieses Bindegewebe der Längsmuskelschicht setzt sich kontinuierlich in die Ringmuskelschicht fort. Es stellt hier einmal derbfaserige, entsprechend dem Verlauf der Muskulatur konzentrisch gelagerte Züge und Bündel dar, die die Muskulatur zu größeren Bündeln abgrenzen und mit dem subkumatösen Bindegewebe durch querverlaufende Züge in Verbindung treten. Andererseits stehen mit diesem derben Faserwerk feinere Bindegewebsfasern in Verbindung, die sich als Endomysium zwischen den Muskelbündeln verteilen. Auch hier besteht der Eindruck, daß die Bindegewebsfasern zahlenmäßig vermehrt sind. Dies wird besonders augenfällig durch den Vergleich mit normalen Präparaten derselben Gegend. Auch hier erscheinen die Bindegewebsfasern hyalin, glasig wie gequollen und verbreitert. (Ob wirklich eine Vermehrung des Bindegewebes vorliegt oder ob durch ödematöse Quellung der Bindegewebsfasern eine solche vorgetäuscht wird, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Immerhin besteht der Eindruck, daß einmal das Bindegewebe vermehrt ist, wie dies ja bei Hypertrophien der Muskulatur wohl stets der Fall ist, anderer-



seits besteht auch unzweifelhaft eine Quellung der Fasern, so daß der Eindruck eines reichlich vorhandenen Bindegewebes besonders stark hervortritt. Was die Ringmuskulatur selbst betrifft, so ist entgegen der Norm um ein Vielfaches verbreitert. Sie ist etwa 6 mal so stark wie die Längsmuskulatur und übertrifft die Ringmuskelschicht des Pylorus von nicht veränderten Vergleichsfällen um etwa das Vierfache. Das Muskelgewebe ist sehr reich an Kernen; die Kerne sind sehr lang gestreckt, teils länglich oval, teils spießförmig, zeigen aber bezüglich ihrer Gestalt und Färbbarkeit keine besonderen Abweichungen von der Norm. Bezüglich der Größe der Fasern läßt sich ein auffälliges Abweichen von der Norm nicht augenfällig feststellen.

Die Submukosa hat etwa dieselbe Breite wie die Längsmuskelschicht; sie besteht aus derberem fibrillärem Bindegewebe und schickt ohne scharfe Grenze in die Muscularis mucosae Fasern und Züge hinein. Die Muscularis mucosae fällt als breiteres Band gelb gefärbter Muskelbündel auf, voneinander getrennt durch reichliches Bindegewebe. Auch hier besteht der Eindruck einer Hypertrophie, und in der Tat ergeben vergleichende Messungen eine Verbreiterung der Schleimhautmuskelschicht um etwa das Zwei- bis Dreifache gegenüber der Norm. Während in nicht hypertrophischen Fällen Muscularis mucosae und Submukosa relativ scharf gegeneinander abgegrenzt sind, besteht hier ein unscharfes Ineinanderübergehen insofern, als das submuköse Bindegewebe derbe breite Bündel zwischen die Muskelschicht hinein sendet, so daß diese bei schwacher Vergrößerung gleichmäßig rot durchsetzt ist. Die Verbreiterung der Muscularis mucosae kommt also hier hauptsächlich durch die reichliche Bindegewebseinlagerung zustande; eine Quellung der Bindegewebsfasern fällt hierbei nicht auf.

Was schließlich die Schleimhaut selbst betrifft, so ist sie überall gleich breit und zusammengesetzt, aus gut ausgebildeten, mit überall gut erhaltenem Epithel versehenen Drüsen, die das lockere muköse Interstitium zwischen sich fassen. Auch da, wo sich der polypöse Zapfen der Schleimhaut zusammen mit der Muscularis mucosae und einem Teil der Submukosa in das Lumen vorstülpt, bestehen dieselben Verhältnisse.

Irgendwelche Einlagerungen von Entzündungszellen, sei es diffus verstreut, sei es in zirkumskripter Anordnung, finden sich in keiner der den Pylorus zusammensetzenden Schichten. Auch zeigt sich keinerlei Einseitigkeit der hypertrophilen Muskulatur im Sinne eines Wandmyoms, vielmehr wird die gesamte Peripherie gleichmäßig verdickt gefunden.

Zusammenfassung: Fassen wir die histologischen Verhältnisse kurz zusammen, so besteht neben einer polypösen Vorstülpung eines Schleimhautteiles in das Lumen, bei der Schleimhaut Muscularis mucosae und ein Teil der Submukosa sich an der Vorlagerung beteiligen eine Hypertrophie der Muscularis mucosae und der gesamten Muskularis mit gleichzeitiger Durchsetzung eines ebenfalls hypertrophischen dabei gequollenem Bindegewebes.

2. Betrifft den Magen des pathologischen Institutes. (Hierzu gehört Krankengeschichte *R. B.*, Seite 11.) Bericht von Herrn Dr. *Roth*, pathol. Institut. (Zu Abb. 7.)

Makroskopische Beschreibung:

Der Magen ist groß, die Wandung gleichmäßig stark und kräftig muskulös. Die Serosa ist ohne Veränderungen. Die Schleimhaut ist blaß,



überall gleichmäßig breit und umrändert. Der Pylorus und die ganze Pars pylorica sind stark walzenförmig verdickt und in einem starren derben Tumor umgewandelt. An einer Stelle ist der Operationsmethodik entsprechend ein etwa 1 cm langer Einschnitt durch die Muskulatur bis auf die Mukosa wahrzunehmen. Auf dem Durchschnitt beträgt die Wandstärke der verdickten Muskulatur etwa $^1/_2$ ccm, die Hypertrophie betrifft die ganze Peripherie gleichmäßig. Das Lumen ist durch die Dickenzunahme nahezu bis zur Undurchgängigkeit eingeengt. Die Schleimhaut erscheint in der Pars pylorica geschwollen, ist aber sonst ohne weitere Veränderungen. Direkt am Übergang des Magens in das Duodenum zwischen hypertrophischer Muskulatur und der Schleimhaut ist eine bräunliche, etwa erbsengroße Einlagerung sichtbar, welche nur einen Teil der Wand einnimmt und die Schleimhaut nach dem Lumen zu über sich vorwölbt. Etwa 2 ccm unterhalb des Magenausganges fällt in der Duodenalwand eine hirsekorngroße, rundliche, sich derb anfühlende Auftreibung auf, die sowohl über die Serosaoberfläche als auch über das Schleimhautniveau hervorragt und sich fest und derb anfühlt. Eine zweite, ebensolche linsengroße Verwölbung findet sich weiter abwärts (etwa 1 ccm unterhalb der ersten Einlagerung). Sie ragt gleichfalls über das Niveau der Serosa und der Mukosa hervor und ist von derber Konsistenz.

Mikroskopisch: Ein nach Einbettung der Pylorusgegend angefertigter Schnitt zeigt folgendes mikroskopisches Verhalten. Die der Serosa benachbarte Längsmuskulatur ist an sich außerordentlich schmal. Sie beträgt zudem etwa ein Zehntel der Breite der Ringmuskulatur. Der zwischen beiden Muskelschichten liegende Plexus myentericus zeigt keine abnormen Verhältnisse. Die hypertrophische Ringmuskulatur ist zusammengesetzt aus großen kräftigen Muskelfasern, deren Querschnitt größer ist, als derjenige der Längsmuskelfasern. Das die einzelnen Muskelbündel abgrenzende Bindegewebe tritt nach Masse und Färbbarkeit nicht auffällig hervor. Submukosa, Muscularis mucosae und Mukosa zeigen ein von der Norm nicht abweichendes Bild. An einer umschriebenen Stelle der Submukosa, die der bereits makroskopisch aufgefallenen Einlagerung entspricht, zeigt sich nun eine scharfumschriebene drüsige Einsprengung, die auf der einen Seite der hypertrophischen Muskulatur aufsitzt und gegen das Lumen zu von der Muscularis mucosae bedeckt wird. Die Schleimhaut ist über die Einlagerung buckelförmig vorgewölbt. Was des genaueren die Einlagerung betrifft, so zeigt sie sich zusammengesetzt aus einzelnen verzweigten alveolären Drüsenläppchen, die von Bindegewebe umgeben sind. Das Protoplasma der Drüsenepithelien ist zumeist sowohl in dem basalen wie dem Lumen zugekehrten Teil von gleichmäßiger Färbung; in einem kleineren Teil der Drüsenzellen finden sich bei der *van-Gieson*-Färbung leichtrötliche feine Sekretgranula. Zwischen den alveolären Drüsenabschnitten liegen quer- und längsgetroffene und mit einschichtigem Zylinderepithel ausgekleidete verzweigte Gänge in dem die Drüsenläppchen septierenden Bindegewebe. Neben diesen Gängen werden quergetroffene Blutgefäße angetroffen. Zwischen den dunkler tingierten Drüsenalveolen finden sich rundliche inselförmige Gebilde zusammengesetzt aus kleinen helleren polygonalen Zellen, umsponnen von Blutkapillaren.

Nach dem ganzen mikroskopischen Bild handelt es sich um eine in die Pars pylorica des Magens versprengte Pankreasanlage mit *Langerhans*schen



Inseln und angelegten Ausführungsgängen, bei gleichzeitiger zirkulärer Hypertrophie der ganzen Pars pylorica. Die aufgefallenen beschriebenen Verdickungen in der Wand des Duodenums stellen gleichfalls versprengte und mit dem übrigen Pankreas nicht in direkter Verbindung stehende multiple und somit seltenere Pankreasanlage dar.

(Zu Abb. 7.) *Richard B.*, geb. 27. 4. 20, aufgenommen 6. 6. 20. gest. 19. 6. 20. Bericht des pathol. Institutes über den klinischen Verlauf des nicht von mir operierten Fall.

Rechtzeitig geboren. Gestillt alle 3 Stunden, gute Zunahme während der ersten 3 Wochen. Gewicht 3050 g in der Beratungsstunde festgestellt. Obstipation. Stuhl immer gut. Dann schütteln nach jeder Mahlzeit, dauernde Gewichtsabnahme. Vor einigen Tagen wurde wegen vermuteter Unterernährung 1 Flasche beigefüttert, 2 Eßlöffel Milch, 3 Eßlöffel Schleim. Seit 4—5 Tagen Soor. Aufnahme. Gewicht 2450 g.

Großer Säugling in sehr reduziertem Ernährungszustand. Schlaffe, trockene, faltenreiche Haut. Bauch eingezogen, Bauchdecken gespannt. Lykeni. Exanthem, reine Haut; Mundschleimhaut gerötet. Soor en plaques.

Lungen, Herz o. B. Reflex regelrecht.

Wird 4 stündlich von der Mutter gestillt, erbricht zeitweise direkt im Anschluß an die Mahlzeit.

9. 6. 20. Versuch mit Sol. Novacaini 0,05/100 ein Teelöffel eine Viertelstunde vor der Brust.

10. 6. Novocain ohne Einfluß auf das profuse Erbrechen. Keine sichtbare Peristaltik, kein Tumor zu fühlen. Dauernde Gewichtsabnahme trotz 360 g Brustmilch täglich.

13. 6. Versuch mit Breifütterung $^1/_2$ stündlich. Pseudoobstipation.

16. 6. Wegen dauernder Gewichtsabnahme und durchaus ungenügender Ernährung p. as. 10% Dextrose-Lösung durch Dauereinlauf, der sehr schlecht gehalten wird.

18. 6. Operation nach *Weber-Ramstedt*. (Prof. *Landow*.) In Chloroformnarkose Einschnitt in der Mittellinie unterhalb des Schwertfortsatzes. Nach Verdrängung der vorliegenden Leber oben, wird die Pylorusgegend sichtbar, die als mandelgroßer harter, spindelförmiger Tumor erscheint.

Längsschnitt durch die Serosa und Muskularis, die sofort klaffend zurückzieht und die Schleimhaut freilegt. Bei Verlängerung dieses Schnittes Verletzung der Schleimhaut mit Eröffnung derselben. Naht. Wegen schlechter Herztätigkeit Verschluß der Bauchwunde. Pylorusmuskulatur offengelassen, nicht quer vernäht. Trotz Herzmittel Nall-Infusion. Exitus nach 11 Stunden.

IV.

(Aus der inneren Abteilung des Neuköllner städtischen Krankenhauses. [Direktor Prof. Dr. *Ehrmann*].)

Grobes Mehl und Buttermehlnahrung nach Czerny-Kleinschmidt.

Von

Dr. E. BRUNTHALER,
Assistenzarzt für Kinderkrankheiten.

Seit geraumer Zeit macht die Verwendung von Kindermehlen eine Entwicklung durch, die sich von dem, ich möchte sagen, natürlichen Zustand des (hochprozentig ausgemahlenen) Mehles immer weiter entfernt. Schon genügt nicht mehr das reine weiße, von allen Kleiebestandteilen befreite Weizenmehl: immer feinere Mehle (wie z. B. Maismehl = Mondamin) werden durch die rührige Industrie für unsere Säuglinge bereitgestellt und finden viel Anklang in der Ärztewelt. Und doch müßte eigentlich unser Bestreben darauf abzielen, gerade die groben, stark kleiehaltigen Mehle für die Säuglingsnahrung heranzuziehen. Und zwar zunächst aus theoretischen Gründen:

Die Bedeutung der Kleiebestandteile, z. B. beim Reis- und Maiskorn, zur Verhütung gewisser Haut- und Nervenkrankheiten bei Völkern, die gewöhnt oder gezwungen sind, mit einer knappen Auswahl an Nahrungsmitteln ihren Nahrungsbedarf zu bestreiten, wird allgemein gewürdigt. Immer noch nicht genügend tragen wir aber den Verhältnissen beim künstlich genährten Säugling, der ja auch auf wenige Nahrungskomponenten, insbesondere ausschließlich Milch, Mehl und Zucker, angewiesen ist, Rechnung. Jeder dieser Bestandteile sollte nach Möglichkeit keine Veränderung seines natürlichen Zustandes erfahren; was also das Mehlgetreide, von dem hier die Rede sein soll, anbelangt, so sollte es, abgesehen von dem Mahlprozeß, unverändert zur Verwendung gelangen. Unsere Forderung lautet also: „Kleiereiches Mehl für die Säuglinge". Hierzu einige praktische Gesichtspunkte:

Unter den Versuchen, grobes Mehl zur Säuglingsernährung zu verwenden, erscheinen die von *Rhonheimer* während des Krieges angestellten bemerkenswert. *Rhonheimer* wollte die



Unschädlichkeit grober Mehle, auf die weiteste Kreise ausschließlich angewiesen waren, auch für die Säuglinge dartun. Nach den Ausführungen des Verfassers sind die Versuche, bei denen das Mehl keiner weiteren Vorbereitung als 10 bis 45 Minuten langem Kochen ausgesetzt wurde, günstig verlaufen.

(Das Mehl wurde gereicht 30 Säuglingen als Zusatz zu $^1/_2$ $^2/_3$ Milch, $^1/_2$ Milch-Malzsuppe und gemischter Kost bis zur Dauer von 30 Tagen. Die absoluten Gewichte der Säuglinge fehlen.)

Diesen Versuchen möchte Verfasser Beobachtungen auf der Kinderstation des Neuköllner Krankenhauses gegenüberstellen, die geeignet sind, die Verwendung von grobem Weizenmehl, wenn es nicht weiter als durch Kochen vorbereitet ist, zu Säuglingsnahrungen in einem weniger günstigen Lichte erscheinen zu lassen:

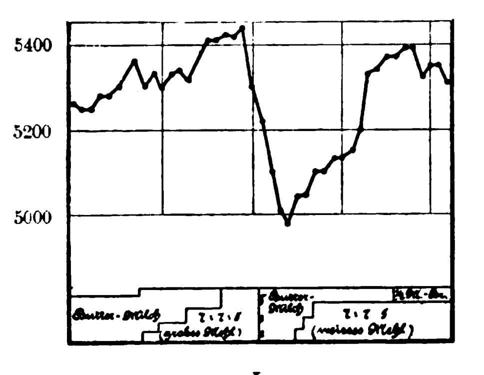
Auf der Kinderstation des Neuköllner Krankenhauses gelangte im Sommer 1920 bei der Herstellung der Buttermehlnahrung infolge vorübergehenden Mangels an feinem Weizenmehl, wie es von *Czerny* und *Kleinschmidt* ausdrücklich gefordert wird, ein Mehl zur Verwendung, dessen Analyse einen Rohfasergehalt von 1,26 % und 1,05 % Asche (entspricht einer Ausmahlung von zirka 90 %) ergab. Meine Aufmerksamkeit wurde darauf gelenkt durch geradezu katastrophale Gewichtsstürze, heftiges Erbrechen, schlechte Stühle und entsprechenden Verfall bei einer Reihe von Säuglingen. Besonders betroffen wurden 3 Säuglinge, deren Krankheitsverlauf aus den beigefügten Kurven ersichtlich ist (I, II, III). Die Kurven beginnen sämtlich am 9. Juli 1920, so daß aus ihrem Verlauf der zeitliche Zusammenhang deutlich hervorgeht. Weniger in die Augen fallend war die unheilvolle Wirkung des groben Mehles bei einer Reihe von anderen Kindern. Doch der Umstand, daß die Erkrankungen auch hier zeitlich zusammenfielen und nach kurzer Buttermilchdarreichung Buttermehlnahrung mit feinem Weizenmehl sofort vertragen wurde, läßt über die Ätiologie keinen Zweifel. Für mich war die obige Beobachtung ein ungewollter Versuch, der mir in der Erinnerung haften wird, und dessen Wiederholung ich nicht wagen möchte.

Nur durch Kochen vorbereitet, erscheint grobes Mehl zur Säuglingsernährung nicht verwendbar.

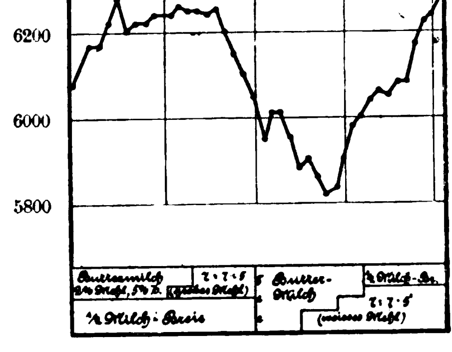
Bei dieser Gelegenheit erhebt sich die Frage, ob nicht eventuell Mißerfolge, die andernorts mit der Czerny-Klein-

schmidtschen Buttermehlnahrung gemacht worden sind, zum Teil auf das Konto der Verwendung von groben Mehlen zu setzen sind. War doch noch längere Zeit nach dem Kriege die Beschaffung guter Mehle schwierig, und berichtet sogar ein Autor aus dem Haag, daß „Weizenmehl nicht zu haben“ sei. (*Plantenga*).

Eine andere Frage ist die, ob außer der viel erörterten Fettkomponente (*Rietschel* und andere) nicht etwa andere von Bedeutung für den Ernährungserfolg mit Buttermehlnahrung sind. So ist auch bei der Aussprache der Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde über die Buttermehlnahrung auf der Sitzung vom 10. Juni 1920 (nach Ref. cit.) die Bedeutung des



I.
Marg. Siebert, 4 Mon. alt, Exsud. Diathese, Pyelitis, Ernährungsstörung.



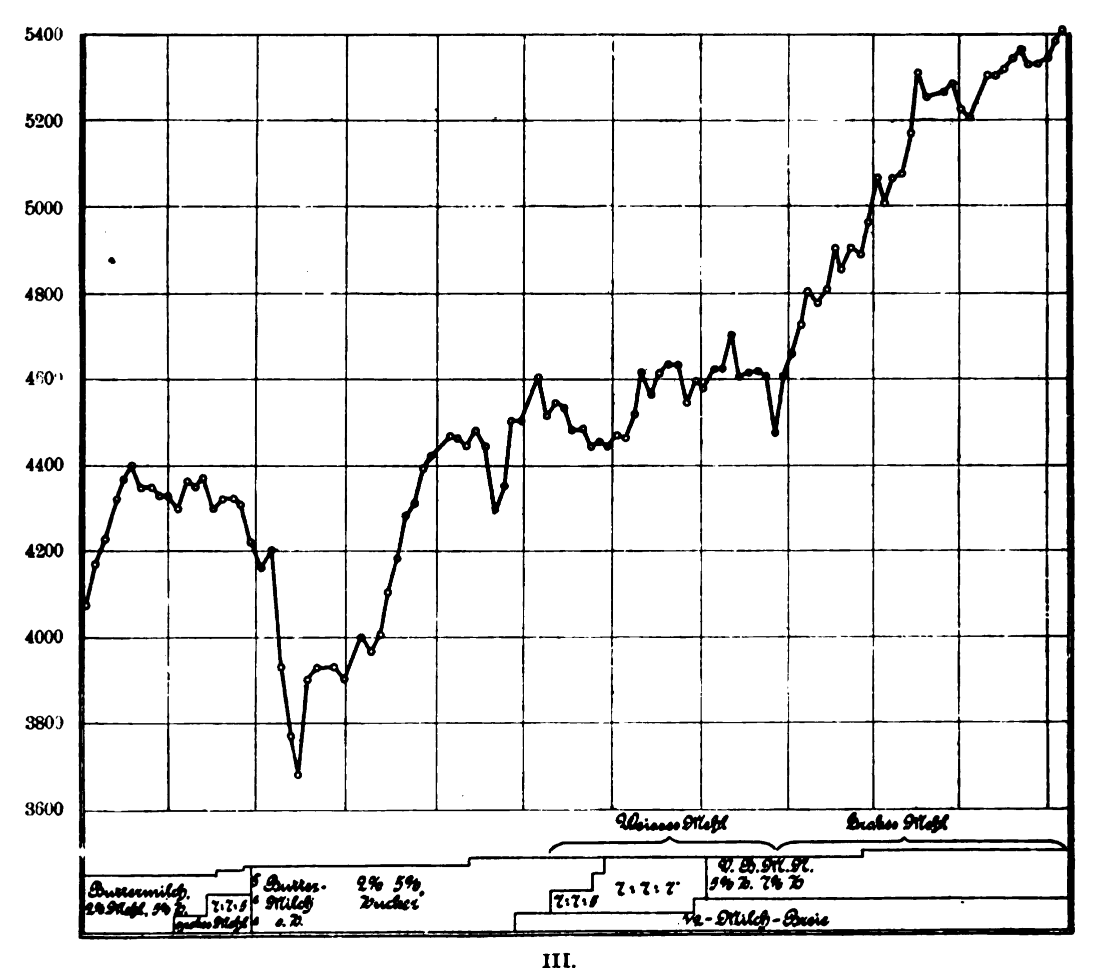
II.
Herbert Wolfersdorf, 7 Mon. alt, Rachitis, Ernährungsstörung.

Mehles nicht weiter gewürdigt, als daß zur Bereitung der Buttermehlnahrung für leicht ernährungsgestörte Kinder besser Mondamin (siehe Einleitung dieser Arbeit) statt Weizenmehl gegeben werden solle.

In diesem Zusammenhang verdienen die Versuche von *H. Aron* über die Verwendung von Brotmehl bei der Säuglingsernährung Beachtung. *Aron* kommt zu dem Schluß, daß grobes Mehl in der Form des Brotmehles nicht nur völlig verträglich ist, sondern nicht oder schlecht gedeihende Säuglinge erst zum Gedeihen bringt, und beweist die hohe Bedeutung, ja Unersetzlichkeit der „extraktstoffreichen“ Kleie. Es erhob sich für den Verfasser die Frage, welche Bedeutung dieser Umstand für den Ernährungserfolg mit Buttermehlnahrung hat oder mit anderen Worten: Können zu Ernährungsstörungen neigende Kinder, wie z. B. Frühgeburten und kongenitale Lues-Fälle bzw. Säuglinge, die bei Original-Buttermehlnahrung nicht gedeihen wollen, mit grobem Weizenbrotmehl oder in sonst zweckmäßiger Weise

„vorbehandeltem“ Weizenmehl erfolgreich ernährt bzw. zum Gedeihen gebracht werden? Diese Frage möchte ich auf Grund meiner Erfahrungen mit „Ja“ beantworten.

Bei meinen Versuchen bediente ich mich zum Teil einer Brotmehl-Buttermehlnahrung, zum Teil einer Buttermehlnahrung, deren Zubereitungsweise sich auf die schon oben erwähnten Aronschen Versuche stützt, bei denen dieser Autor zu



III.
Heinz Hellwig, 4 Mon. alt, Dyspepsie, Dystrophie.

der Feststellung gelangt, daß die günstigsten Verhältnisse zur Entwicklung der „Extraktstoffe“ in der Kleie bei einer 2- bis 24stündigen Einwirkung einer Temperatur von 30—60 ⁰ liegen. In diesem Sinne ließ ich grobes Weizenmehl mit Wasser zu einem dicken Brei anrühren und bei 60 ⁰ zirka 2 Stunden stehen. Die für eine bestimmte Quantität Buttermehlnahrung erforderliche Buttermenge wurde nun in der üblichen Weise zerlassen und dann der in der obigen Weise „vorbehandelte“ Mehlbrei



(dessen Mehlgehalt der für die benötigte Buttermehlnahrung erforderlichen Mehlmenge entsprechend dosiert war) zugesetzt. Über gelindem Feuer wurde nun das Wasser aus dem Brei ausgeschwitzt und gleichzeitig die Buttermehlschwitze gargekocht. (Der Prozeß dauert natürlich länger als bei Original-Buttermehlnahrung.) Die Beendigung der Wasserausschwitzung gab sich dadurch zu erkennen, daß das Mehl sich schließlich von der Butter trennte. Alsdann wurde in der üblichen Weise weiter verfahren. Die resultierende („vorbehandelte") Buttermehlnahrung (V.B.M.N.) unterscheidet sich von der Original-Buttermehlnahrung durch geringere Homogenität (abgesehen von der dunkleren Farbe). Es war erforderlich, die V.B.M.N. vor der Darreichung tüchtig durchzuschütteln. Genommen wurde sie von allen Säuglingen sehr gut; man hatte sogar vielfach den Eindruck, daß sie besser als die Original-Buttermehlnahrung mundete. In den Stühlen erschienen, wie zu erwarten, Kleiereste, die den Stühlen ein weniger homogenes Aussehen verliehen. In keinem Falle war während der Darreichung der V.B.M.N., die in einem Falle (Krankengeschichtsauszug 3) 64 Tage betrug, ein Aussetzen erforderlich. Wohl stellten sich, augenscheinlich als Begleiterscheinung parenteraler Infekte, gelegentlich etwas zerfahrene Stühle ein; doch trat immer eine Wiederherstellung normaler Stuhlbeschaffenheit von selbst ein. In einem Falle (7), wo Neigung zu Seifenstühlen bestand, war Erhöhung der Zuckermenge auf 7 % in Original-Buttermehlnahrung nicht imstande, ein normales Stuhlbild zu erzeugen; bei V.B.M.N. mit 5 % Zucker trat die gewünschte Besserung prompt ein. Daß selbst Frühgeburt und Mindergewichtigkeit keine Kontraindikation gegen Verabreichung einer mit grobem (unter gewissen Kautelen vorbehandeltem) Mehl bereiteten Buttermehlnahrung ist, lehrt der Fall 8, der eine Weile ohne Erfolg mit Mutter- und Eiweißmilch ernährt worden war und bei V.B.M.N. (5 : 5 : 4) vorzüglich gedieh. Das Kind hatte die Nahrung bis zur Entlassung (auf Wunsch) zirka 40 Tage lang. Bei den Säuglingen, die ursprünglich mit Original-Buttermehlnahrung ernährt wurden, stellte sich in 10 Fällen das erwartete Gedeihen nicht ein (natürlich wurde das Urteil: „kein Gedeihen bei Buttermehlnahrung" erst nach Ablauf der erforderlichen 8 bis 10tägigen „Einstellungszeit" gefällt). Hiervon wurden 9 durch Verwendung von extraktstoffreichem Mehl statt reinem Weizenmehl zum Gedeihen gebracht. In einem Falle, der zurzeit noch in Behandlung ist, hat das Brotmehl keine Wirkung



gehabt — aber auch andere Versuche, dies äußerst atrophische Kind zum Gedeihen zu bringen, Mohrrübensaft-Darreichung sowie die in letzter Zeit von *B. Epstein* für solche Fälle vorgeschlagene Proteinkörpertherapie, waren erfolglos. Das fast vollständige Fehlen von Pankreasdiastase im Stuhl macht es wahrscheinlich, daß es sich hier um einen seltenen, natürlich gar nicht durch die berührten Mittel zu beeinflussenden Fall von Pankreas-Dysfunktion handelt. — In den übrigen Fällen (9) trat viermal nach Darreichung von grober Weizenbrotmehl-Buttermehlnahrung, fünfmal nach Fütterung von V.B.M.N. der gewünschte Erfolg ein.

Als Beispiele für die Wirkung von V.B.M.N. auf dystrophische Kinder, die bei Original-Buttermehlnahrung nicht zum Gedeihen zu bringen waren, mögen folgende Fälle dienen: Kurve III (zweiter Teil der Kurve nach Korrektur der Ernährungsstörung infolge Darreichung von *nicht* vorbehandeltem groben Mehl) und die Fälle 9 und 10. Ein Unterschied in dem Erfolg der Ernährung mit den beiden geschilderten Modifikationen der Buttermehlnahrung untereinander war nicht erkennbar. Ich habe die Versuche mit der V.B.M.N. lediglich aus theoretischen Erwägungen angestellt, allerdings von der Vermutung ausgehend, daß die V.B.M.N. gewisse Vorteile vor der Brotmehl-Buttermehlnahrung hätte. Diese hat sich nicht bestätigt. Was die Wirksamkeit der groben Mehle anbelangt, so erfolgten die Gewichtsanstiege in den meisten Fällen prompt mit dem ersten Tage der Darreichung des groben Mehles. Doch war in allen Fällen die Tendenz erkennbar, starke Anstiege auszugleichen, so daß nie ein lockerer Wasseransatz erfolgte.

Nun könnte gegen die Stichhaltigkeit der Versuche geltend gemacht werden, daß der bessere Erfolg mit V.B.M.N. bzw. Brotmehl-Buttermehlnahrung gegenüber Original-Buttermehlnahrung nicht auf der Wirkung der Kleiebestandteile beruhe, sondern bedingt sei durch die Verkleisterung des (groben) Weizenmehles bei der Brei- bzw. Teigbereitung. Dieser Einwand ist dadurch entkräftet worden, daß in einigen Fällen zunächst weißes Mehl zur Bereitung von V.B.M.N. verwandt wurde, ohne aber einen Gewichtsanstieg zu zeitigen. Erst bei Verwendung von grobem Weizenmehl trat dieser ein [siehe Kurve III, Phase: weißes Mehl 5—7 %[1]) und Fall 10]. Zum



[1]) „7 % Z.“ in der Kurve zu weit rechts.

Schluß sei die Frage aufgeworfen, ob das Auftreten einer Dystrophie bei Buttermehlnahrung häufiger als bei anderen Säuglingsnahrungen erfolgt, ob also die besonderen Verhältnisse in der Buttermehlnahrung etwa eine Dystrophie eher als bei anderen Mischungen in die Erscheinung treten lassen bzw. ihre Entstehung begünstigen. Der Beantwortung dieser Frage möchte sich Verfasser enthalten.

Von einiger Bedeutung erscheint es mir, daß auf der Kinderstation des Neuköllner Krankenhauses die bis dahin doch nicht ganz seltenen „Dystrophien bei Buttermehlnahrung" seit Korrektur durch V.B.M.N. oder Brotmehl-Buttermehlnahrung in allen Fällen bis auf einen (siehe oben) behoben wurden und damit die erfolgreiche Verwendbarkeit der Buttermehlnahrung um einen hohen Prozentsatz ansteigt. Verfasser kann sich auch nicht des Eindrucks erwehren, daß jene Fälle, von denen *Lange* sagt, „es kam immer wieder vor, daß die Säuglinge 4 Wochen lang das gleiche Gewicht behielten", mit grober Brotmehl- oder V.B.M.N. prompt zum Gedeihen gebracht worden wären.

Ganz im allgemeinen darf wohl auf Grund vorstehender Versuche, die sich mit denen *Aron*s decken, die Forderung erhoben werden, mehr als bisher, auch bei anderen Säuglingsnahrungen, von groben in gewisser Weise vorbehandelten Mehlen Gebrauch zu machen. Weshalb künstlich, wie das vielfach geschieht, „Vitamine" zusetzen (Mohrrübenpulver und anderes), die aus gleichzeitig verwendetem Mehl künstlich entfernt wurden?! Was eine Erklärung für die Wirkungsweise grober Mehle nach eingreifenden Prozeduren wie dem Backprozeß anbelangt, so sieht Verfasser keine andere Möglichkeit, als die Extraktstoffe der Kleie dafür verantwortlich zu machen, deren Hitzebeständigkeit damit fast unbegrenzt erscheint.

Vergessen sei nicht, daß bei dem Brotmehl eventuell die Hefe eine Rolle spielen könnte.

Zusammenfassung.

1. Die Verwendung grober nicht vorbehandelter Mehle im Rahmen der Buttermehlnahrung ist ein nicht ungefährlicher Versuch.

2. Ein Teil der Mißerfolge mit Buttermehlnahrung ist möglicherweise auf Verwendung grober Mehle zurückzuführen.



3. Ein anderer Teil von Mißerfolgen („Dystrophien bei Buttermehlnahrung“) mit Buttermehlnahrung ist durch die Verwendung vorbehandelter grober Mehle zu beheben.

4. Es wird allgemein die Forderung erhoben, mehr als bisher grobe (unter gewissen Kautelen vorbehandelte) Mehle zur Säuglingsernährung heranzuziehen.

Krankengeschichtsauszüge.

1. Heinz M., 9 Monate, Pyelitis und Dyspepsie, mit 5090 g Gewicht aufgenommen. Auf Urotropindarreichung keine Besserung des Sedimentbefundes. Nach 3 Neosalvarsaninjektionen Sedimentbefund o. B. Gewichtszunahme bei Original-B.M.N. (und 3 × Brei) in 29 Tagen: 310 g, bei V.B.M.N. (und 3 × Brei) in 15 Tagen: 300 g.

2. Werner H., 5 Monate, Dystrophie (und Impetigo). Gewicht 5830 g. Bei 3 × Brei und 2 × 7 : 7 : 7 Original-B.M.N. in 19 Tagen 170 g Zunahme, bei 3 × Brei und 2 × 7 : 7 : 7 V.B.M.N. in 32 Tagen 860 g Zunahme.

3. Ursula M., 6 Monate, Lues cerebri. Gewicht 3880 g. 17 intravenöse Silbersalvarsaninjektionen ($^1/_2$ cg pro Kilogramm Körpergewicht). Gewichtszunahme bei 3 × 7 : 7 : 5 Original-B.M.N. und 2 × Brei in 11 Tagen 120 g, bei 3 × 7 : 7 : 5 V.B.M.N. und 2 × Brei in 64 Tagen 1000 g. Beides während energischer antiluetischer Behandlung. Erhielt 64 Tage lang V.B.M.N.

4. Herbert K., 8 Tage alt, Bronchiolitis. Gewicht 3100 g. Nimmt bei Original-B.M.N. in der Zeit vom 29. 6. 1921 bis zum 28. 7. 1921 80 g zu, bei Brotmehl-B.M.N. Darreichung sofortiger steiler Gewichtsanstieg (in 9 Tagen 320 g). Noch in Behandlung.

5. Gerhard K., 2 Wochen, Dyspepsie, Gewicht 3000 g. Nimmt eine Weile bei Original-B.M.N. zu, bis zum Gewicht von 3350 g (20. 7. 1921), dann Stillstand, am 28. 7. 1921 3250 g Gewicht, auf Brotmehldarreichung sofortiger Gewichtsanstieg (in 9 Tagen 220 g); noch in Behandlung.

6. Werner K., 9 Wochen, Lues congenita, bleibt 7 Wochen bei 7 : 7 : 7 B.M.N. im Gewicht stehen. Dann auf Brotmehl-B.M.N. rapider Gewichtsanstieg (in 23 Tagen 580 g). A. W. entlassen.

7. Anneliese H., 6$^1/_2$ Monate, Mongolismus, Ernährungsstörung; bei Original-B.M.N. mit 5% und 7% Zucker außerordentlich feste Fettseifenstühle, die auf Verabreichung von V.B.M.N. nach 2 Tagen normalen Stühlen Platz machen. (5% Zucker!)

8. Heinz J., 6 Wochen, Frühgeburt, Ernährungsstörung, Gewicht 2090 g. Bei 2 × Brust und 3 × Eiweißmilch in 27 Tagen 50 g Gewichtszunahme. Bei Brotmehl-B.M.N. (5 : 5 : 4) in der gleichen Zeit 490 g Zunahme.

9. Günther G., 5 Monate, Cong. Lues, Atrophie. Bei 7 : 7 : 7 Original-B.M.N. in 35 Tagen 400 g, bei Brotmehl-B.M.N. in 39 Tagen 970 g Gewichtszunahme. Endgewicht 4270 g.

10. Gerda Sch., 6 Wochen, linke Oberlappenpneumonie. 2870 g Gewicht. Bei Original-B.M.N. in 58 Tagen 610 g Zunahme, in 39 Tagen 1020 g Zunahme bei V.B.M.N. Keine Wirkung bei vorbehandeltem reinem Weizenmehl; diese tritt erst bei grobem Weizenmehl ein.



Nachtrag bei der Korrektur: Auf Grund inzwischen gemachter Erfahrungen weise ich noch ausdrücklich darauf hin, daß der Übergang von Orig.-Buttermehlnahrung am besten bei einer hohen Zuckermenge (7 %) erfolgt, damit die auf Zuckerzulage allein mit Zunahme reagierenden Fälle ausgeschlossen werden, andererseits aber, weil anscheinend in einigen Fällen die Wirkung des Brotmehls an eine hohe Zuckermenge geknüpft ist. (Vgl. die Krankengeschichtsauszüge 2, 6 und 9).

Literaturverzeichnis.

Rhonheimer, Über die Verträglichkeit des Weizen- und Roggenvollkornmehles im Säuglingsalter. Ztschr. f. Kinderh. 1917. S. 259. — *Hans Aron,* Beiträge zur Frage der Wirkung und Verwertung der Mehle bei der Ernährung des Säuglings. Jahrb. f. Kinderh. 1921. Bd. 92. — *Derselbe,* Nährstoffmangel als Krankheitsursache. Berl. kl. Wschr. 1920. Nr. 23. — *Rietschel,* Über die Ernährung der Säuglinge mit Milchfettmischungen. Med. Klin. 1919. Nr. 46. — *Plantenga,* Das Buttermehlpräparat von Czerny und Kleinschmidt. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 92. S. 375. — *Lange,* Erfahrungen mit der Czernyschen Buttermehlnahrung für Säuglinge. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 22. S. 157. — *B. Epstein,* Die Proteinkörpertherapie bei Pädatrophien und Frühgeburten. Med. Klin. 1921. Nr. 28.



V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Leipzig.)

Erfahrungen mit der Intubation.[1])

Von

Privatdozent Dr. MARTIN HOHLFELD,
früherem Assistenten der Klinik.

III. Die Schluckstörung.

Die Ernährung intubierter Kinder bereitet zwei Schwierigkeiten: *die Kinder verschlucken sich, oder sie wollen nicht schlucken.*

Das erste ist mehr oder weniger bei jedem Intubierten zu beobachten. Es ist stärker bei flüssiger als bei breiiger Nahrung und wird seltener, je länger der Tubus liegt. Gewöhnlich reicht der reflektorisch auftretende Husten zur Entfernung des Verschluckten aus; nur dreimal sah ich Erstickungsanfälle, die zur Extubation nötigten.

Das erste dieser Kinder:

Fall 123. R., Gerda, $1^3/_{12}$ Jahr. 19. 10. 15 nachm. 5,45 Aufnahme wegen Diphtheria faucium et laryngis. 2. Krankheitstag; abends 11,05 Intubation mit C_2. 20. 10. vorm. 9,45 Erstickungsanfall beim Füttern. Der von der Pflegerin herausgezogene Tubus voller Brei; Körpergewicht 8000 g; nachm. 2,30 Reintubation mit C_2. 23. 10. vorm. 9,20 Extubation; nachm. 2,30 Reintubation mit C_2. 24. 10. vorm. 7,45 Tubus ausgehustet. Körpergewicht 8000 g. 13. 11. Entlassen.

Zeigte sonst keine nennenswerte Schluckstörung, bei den anderen.

Fall 360. R., Erika, $6^3/_{12}$ Jahr. 23. 10. 17 abends 10,40 Aufnahme wegen Diphtheria faucium et laringis. 2. Krankheitstag; abends 11,05 Intubation mit B_2. 9. 12. Hustet beim 1.—3., 7., 10., 11., 13., 16. und 18. von 20 Löffeln Brei. 10. 12. Hustet beim 1., 3.—7., 9., 11., 13., 14., 16. und 18. von 20 Löffeln Brei; vorm 6,30 beim Füttern Zyanose. Extubation. Tubus durch Zwiebackbrei verstopft. 11. 12. Atmung nach der Extubation zunächst noch etwas erschwert, jetzt frei. 22. 1. 17. Entlassen.

Fall 360. R., Erika, $6^3/_{12}$ Jahr. 23. 10. 17 abends 10,40 Aufnahme wegen Diphtheria faucium et laryngis. 3. Krankheitstag; abends 10,50 Intubation mit B_{5-7} 24. 10. vorm. 4,10 Extubation, weil Fäden durch; vorm. 4,30 Reintubation mit B_{8-10} (B_{5-7} und H_{5-7} nach einigen Augen-

[1]) Vortrag in der Vereinigung Sächsisch-Thüringischer Kinderärzte am 27. 11. 21 in Dresden.



blicken wieder herausgebracht). Hustet beim 7., 10., 15. und 18. von 20 Löffeln Brei. Ziemlich matt. Tubusrasseln; vorm. 10,00 5 Minuten nach dem Füttern plötzliches Blauwerden. Extubation. Tubus voller Grießbrei. Kein Erbrechen! Grießbrei im Munde behalten? Starkes Darniederliegen des Appetites! abends 8,40 Reintubation mit H_{8-12}. 25. 10. Hustet beim 5. und 8. von 8 Löffeln Brei. 26. 10. Hustet beim 3., 5., 7. und 8. von 11 Löffeln Brei; vorm. 8,55 Extubation. 27. 10. Atmung seit der Extubation frei. Stimme bekommt Klang. 20. 11. Entlassen.

Genügte vor und nach dem Anfall der Husten als Abwehrmaßregel. Der Erstickungsanfall selbst konnte durch die Notextubation erfolgreich bekämpft werden und wiederholte sich nicht. Ich hatte den Eindruck, daß es sich um einen üblen Zufall, nicht um eine besonders schwere Störung handelte.

Das Zweite habe ich nur dreimal beobachtet.

Fall 333. K., Kurt, $3^5/_{12}$ Jahr. 13. 5. 17 nachm. 12,40 Aufnahme wegen Diphtheria faucium, laryngis et tracheae. 5. Krankheitstag; nachm. 12,45 Intubation mit B_{3-4}. Gleich darauf Aushusten einer röhrenförmigen 6 cm langen Membran. Hustet beim 2., 3., 4. und 7. von 7 Löffeln Brei. 14. 5. Hustet nur beim 1. von 6 Löffeln Brei nicht. Körpergewicht 11 550 g. 15. 5. Hustet beim 4., 6., 11., 12. und 13. von 13 Löffeln Brei; nachm. 1,30 Extubation wegen Atemnot. Darauf Aushusten einer z. T. röhrenförmigen Membran von 6,5 cm Länge; abends 7,15 Reintubation mit H_{3-4}. 16. 5. Hustet bei 2 Löffeln Brei nicht. 2×150 g Milch + 10 g Zucker als Klysma. 17. 5. Hustet bei 2 Löffeln Brei nicht. Ein gleiches Klysma nicht gehalten; vorm 8,50 Extubation. Nahrungsaufnahme danach reichlich. 18. 5. Hustet nur wenig bei Milch und Semmel. 21. 5. Körpergewicht 11 970 g. 2. 6. Entlassen.

Fall 406. H., Herbert, $2^7/_{12}$ Jahr. 4. 3. 18 nachm. 1,25 Aufnahme wegen Diphtheria laryngis. 3. Krankheitstag; nachm. 1,50 Intubation mit B_{3-4}. Danach Aushusten eines Membranfetzens. Ißt einen Löffel Brei, hustet. Körpergewicht 12,8 kg. 5. 3. Hustet beim 9. von 9 Löffeln Brei. Körpergewicht 12,5 kg. 6. 3. Hat „Duscht". Körpergewicht 12,2 kg; nachm. 5,30 Extubation wegen zunehmender Unruhe. Ißt eine Stunde danach 2 Zwiebäcke in 150 g Milch, ohne sich zu verschlucken, während er mit dem Tubus nicht zum Essen zu bewegen war. 7. 3. Atmung immer noch erschwert. Hustet beim 3. 11. und 20. von 20 Löffeln Milch. 9. 3. Atmung frei. 11. 3. Hustet nicht bei 20 Löffeln Brei, aber beim 9., 16. und 20. von 20 Löffeln Milch. 14. 3. Hustet weder bei 20 Löffeln Brei noch Milch. 16. 3. Stimme wird laut. 25. 3. Entlassen.

Fall 286. Sch., Rudolf, $3^{11}/_{12}$ Jahr. 26. 11. 16 vorm. 10,00 Aufnahme wegen Diphtheria laryngis et tracheae. 3. Krankheitstag; nachm. 4,10 Intubation mit C_{5-7}. Dabei Aushusten eines 4 cm langen Membranfetzens. 27. 11. Hustet beim 2.—6. und 11. von 13 Löffeln Brei; vorm. 11,55 während des Fütterns beim 2. Löffel blau; Tubus herausgezogen, enthält keinen Brei. Danach Aushusten von viel Schleim; nachm. 1,40 Reintubation mit B_{5-7}. 28. 11. Hustet mit dem Bauertubus fast bei jedem Löffel, verweigert heute früh die Nahrungsaufnahme überhaupt. Hustet nachmittags beim 3., 4., 7.—10., 15.—18. von 20 Löffeln Brei. 29. 11. Hustet



erst beim 11. von 11 Löffeln Brei. 30. 11. Hustet beim 3., 9., 16. und 20. von 20 Löffeln Brei; vorm. 9,05 Extubation; vorm. 10,30 Reintubation mit H_{3-4}; Hustet beim 13., 17. und 18. von 20 Löffeln Brei. 1. 12. Hustet beim 3., 6., 9., 16. und 19. von 20 Löffeln Brei. 2. 12. Hustet beim 6., 13. und 19. von 20 Löffeln Brei; vorm. 8,35 Extubation. 25 Min. später plötzliche Atemnot, die sich aber wieder bessert. 4. 12. Atmung frei. Stimme bekommt Klang. 18. 12. Entlassen.

Zwei dieser Kinder nahmen also, solange der Tubus lag, nur ganz wenig Nahrung zu sich. Nach der Extubation wurde die Nahrungsaufnahme sofort reichlich. Das dritte verweigerte die Nahrungsaufnahme nur vorübergehend.

Schon die Seltenheit dieser Beobachtungen macht es unwahrscheinlich, daß die zweite Störung eine Folge der ersten ist. Was sie kennzeichnet, ist nicht so sehr das Verschlucken wie die Scheu vor dem Schlucken. Die Schluckbewegung muß den Kindern so unerträglich sein, daß sie lieber auf die Nahrungsaufnahme verzichten.

Beide Störungen sind durch den Tubus bedingt, *die erste nicht durch ihn allein; denn sie ist mit der Extubation nicht erloschen.* Fast in jedem Falle läßt sich feststellen, daß sie mindestens für Flüssigkeit noch eine Zeitlang fortbesteht.

Man könnte freilich meinen, daß die Wirkungen der Intubation die Extubation überdauern. Es liegt nahe, die Schluckstörung nach der Extubation in Parallele mit der Stimmlosigkeit zu setzen, die wir beim Extubierten beobachten. Nicht nur die Stimmbänder, der ganze Kehlkopf könnte einen Elastizitätsverlust erlitten haben, der ihn zunächst verhinderte, sich so zusammenziehen, wie er das normalerweise beim Schlingen tut. Aber erstens geht die Schluckstörung nach der Extubation keineswegs immer der Stimmstörung parallel. Wir sehen Fälle, wo die Stimme sofort wiederkehrt, während die Schluckstörung weiterbesteht, neben Fällen, wo sie schon erloschen, aber nur Flüstersprache möglich ist. Zweitens steht die Schluckstörung im Gegensatz zu der Dauer der Tubenlage. Wo wir den größten Elastizitätsverlust erwarten müssen, im Falle 409, der nicht weniger als 657 Stunden intubiert war, trank das Kind schon am Tage nach der letzten Extubation 250 g Milch, ohne auch nur einmal zu husten. Im folgenden Falle aber

Fall 382. S., Lottchen, $4^{6}/_{12}$ Jahr. 30. 11. 17 nachm. 1,00 Aufnahme wegen Diphtheria tonsillarum et laryngis. 4. Krankheitstag; abends 9,20 Intubation mit B_{3-4}. Gleich darauf Aushusten von kleinen Membranstücken. Atmung nicht ganz frei. 1. 12. vorm. 12,20 Tubus ausgehustet mit sehr viel Schleim; Kind schläft erst jetzt ein. Hustet beim 7.—12.,



14., 15., 18.—20. von 20 Löffeln Brei, beim 2., 5., 7., 11., 12., 14. und 20. von 20 Löffeln Milch; abends 8,45 Reintubation mit H_{5-7}. 2. 12. Husten beim 5., 6. und 11. von 20 Löffeln Brei. 3. 12. Husten beim 5., 6., 10., 11., 13. und 19. von 20 Löffeln Brei. 4. 12. Husten beim 1., 5., 9., 17. und 19. von 20 Löffeln Brei; vorm. 9,15 Extubation. 5. 12. Hustet nicht bei 20 Löffeln Milch. Stimme laut. 7., 10., 11. und 14. 12. Hustet nicht bei 20 Löffeln Milch. 9. 12. Hustet nach dem 20. von 20 Löffeln Milch. 10. 12. Hustet nicht bei 20 Löffeln Brei. 27. 12. Entlassen.

sehen wir, als der Tubus erst 3 Stunden gelegen, in dem tubenfreien Intervall eine erhebliche Schluckstörung für Brei und Milch. Sie fehlt so gut wie ganz, als $60^1/_2$ Stunden nach der Reintubation endgültig extubiert wurde.

Es geht also nicht an, die Schluckstörung nach der Extubation auf den Tubus zu beziehen. Man muß nach anderen Gründen suchen. In Frage käme eine Hypästhesie oder Anästhesie des Schlundes, die bei Diphtherie schon im entzündlichen Stadium auftreten kann. Die Kranken verschlucken sich dabei, weil sie die Schluckmasse im Schlunde nicht fühlen. Indessen sehen wir, wie im Falle 406, die Schluckstörung auch da, wo der Schlund überhaupt nicht erkrankte. Wo das aber der Fall ist, dürfte bei dieser Genese die Schluckstörung nicht so durch die Kostform beeinflußt werden wie hier, und es wäre schwer verständlich, daß im folgenden Falle, solange der Tubus lag, eine minimale Schluckstörung für Brei, als er entfernt war, eine ausgesprochene für Flüssigkeit bestand.

Fall 402. F., Hildegard, $5^9/_{12}$ Jahr. 8. 2. 18 vorm. 11,35 Aufnahme wegen Diphtheria tonsillarum, laryngis et tracheae. 4. Krankheitstag; nachm. 2,15 Intubation mit B_{5-7}. Danach Aushusten eines 6 cm langen, 0,5 cm breiten Membranstreifens und 2 kleinerer Membranstücke. Husten beim 19. von 20 Löffeln Brei. 9. 2. Husten beim 5. und 14. von 20 Löffeln Brei; vorm. 9,15 Extubation, weil Fäden durch. Danach Aushusten eines $2^1/_2$ cm langen Membranstreifens; vorm. 9,20 Reintubation mit H_{5-7}; abends 7,35 Extubation wegen plötzlicher Atemnot. 10. 2. Husten (ohne Tubus!) beim 9. von 20 Löffeln Brei, beim 1., 2., 4. und 7. von 10 Löffeln Milch; nachm. 2,00 Reintubation mit C_{5-7}. 11. 2. Husten beim 14. von 20 Löffeln Brei. 12. 2. Kein Husten bei 20 Löffeln Brei; vorm. 8,20 Extubation. Kein Husten bei 20 Löffeln Brei; Husten beim 2., 5., 10., 13., 16. und 19. von 20 Löffeln Milch. 17. 2. Kein Husten bei 20 Löffeln Brei; Husten beim 4., 6., 8. und 12. von 20 Löffeln Milch. 20. 2. Stimme noch tonlos. Kein Husten bei 20 Löffeln Brei. 24. 2. Husten beim 3. von 20 Löffeln Milch. 28. 2. Husten beim 13. von 20 Löffeln Milch. Entlassen.

Gegen eine Lähmung spricht schon die Zeit des Auftretens und das schnelle Abklingen der Schluckstörung. Sie muß also in dem Zustande begründet sein, in den die Diphtherie den



Kehlkopf versetzt hat, und das ist unschwer zu verstehen. Die starre Infiltration der Schleimhaut und des submukösen Gewebes macht, um mit *Trendelenburg*[1]) zu reden, die Bewegungen des Schlußapparates träge und unsicher. So entsteht das, was dieser Autor die entzündliche Insuffizienz des Larynxverschlusses nannte, und sie erklärt uns zwanglos, was sonst unklar bliebe. Wir verstehen, warum es auch nach der Extubation eine Schluckstörung gibt, begreifen, daß sie bald abklingt und im wesentlichen nur für Flüssigkeit besteht, wundern uns nicht, daß sie am stärksten war, als der Tubus nur 3 Stunden gelegen, dagegen fehlte, als er 219mal so lange im Kehlkopf verweilte.

Diese entzündliche Insuffizienz bildet sich aber nicht erst nach der Extubation aus; sie besteht schon vorher, steigert also die Schluckstörung des Intubierten. Geht schon der allgemeine Eindruck dahin, daß die Schluckstörung in der Mehrzahl der Fälle nur gering ist, so muß das Urteil erst recht zugunsten des Tubus ausfallen. Liegt aber eine schwere Schluckstörung vor, so wird man um so mehr daran zu denken haben, daß auch die entzündliche Insuffizienz im Spiele ist.

Die Hauptschuld trifft freilich den Tubus selbst; denn er hindert den Verschluß der Luftwege. Normalerweise erfolgt dieser beim Schlucken durch den Kehldeckel und die Stimmbänder. Gleichzeitig zieht sich der ganze Kehlkopf zusammen. Der Kehldeckel legt sich aber nicht einfach über den Kehlkopfeingang und damit über den Tubuskopf. Schon *Czermak*[2]) sah im Spiegel, daß der Kehldeckelwulst dabei stärker vorspringt und sich nach hinten fortschreitend fest auf die geschlossene Glottis legt. *Passavant*[3]) führte einen Tuschestrich quer über den unteren Teil des Wulstes und fand seinen Abdruck nach dem Schlingen auf den Taschenbändern. Der Kehldeckel berührt also im Schluckakt den Boden des oberen Kehlkopfraumes. Er rückt aber auch weiter nach hinten. Wenn der Kehlkopf an das Zungenbein herangezogen wird, muß das Fettpolster unter diesem nach hinten ausweichen und mit ihm wird der Kehldeckel nach hinten gedrängt und in den oberen Kehl-

[1]) *Gerhardt*, Handbuch der Kinderkrankheiten. Bd. VI. Abt. 2.

[2]) Bemerkungen zur Lehre vom Mechanismus des Larynxverschlusses. — Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Tiere von J. Moleschott, 8. Bd., 1862, S. 489.

[3]) Wie kommt der Verschluß des Kehlkopfes des Menschen beim Schlucken zustande? Virchows Archiv, Bd. 104, 1886, S. 444.



kopfraum hereingepreßt. *Czermak* glaubte, daß „ein gutes Stück der Epiglottis“ über den geschlossenen Larynx hinausragt. *Eykmann*[1]) schloß aus dem Röntgenbilde der Schluckbewegung, daß die ganze distale, von ihm darum Pars pharyngea genannte Hälfte des Kehldeckels den Kehlkopf überragt und sich aufgerichtet an den Zungengrund lehnt. Der Verschluß des Kehlkopfeinganges wird also, wenn wir ihm folgen dürfen, durch die proximale Hälfte besorgt, die Pars laryngea, welche den Wulst trägt. Wir müssen uns vorstellen, daß dieser bis zu den Aryknorpeln vorrückt.

Dabei stellt sich ihm der Tubuskopf in den Weg, hindert also den Verschluß des Kehlkopfeinganges. Gleichzeitig wird die dreifache Sperre gesprengt, welche Kehldeckel, falsche und wahre Stimmbänder beim Schlingen bilden; denn der Tubuskopf läßt den Kehldeckel nicht an die Stimmbänder heran, und diese selbst werden durch den Hals des Tubus auseinandergedrängt, die Stimmritze kann nicht geschlossen werden. Daß der ganze Kehlkopf sich nicht so zusammenziehen kann, wie das sonst beim Schlucken geschieht, macht die Verschlußstörung noch fühlbarer. Wir begreifen, daß jeder Intubierte sich mehr oder weniger verschlucken muß, und es bereitet dem Verständnis keine Schwierigkeiten, daß diese Störung bei flüssiger Nahrung stärker als bei breiiger ist und geringer wird, je länger der Tubus liegt. Eine breiige Nahrung überbrückt gewissermaßen die undichten Stellen des Kehlkopfverschlusses und, je länger der Tubus liegt, um so besser paßt sich der Kehldeckel den veränderten Verhältnissen an. Es stimmt gut damit zusammen, daß ein anderer Tubus die Schluckstörung wieder verstärkt und von neuem abklingen läßt.

Wir begreifen aber auch, daß einzelnen Kindern die Schluckbewegung so unerträglich ist, daß sie lieber auf die Nahrungsaufnahme verzichten. Stellt man sich vor, wie die infiltrierten Gewebe beim Schlucken an den Tubus gepreßt werden, so muß man sich wundern, daß dieser Effekt nicht häufiger ist.

Tatsächlich besteht zwischen meinen Beobachtungen und dem, was *Thiersch*[2]) berichtet, ein auffallender Unterschied

[1]) 1. Bewegungsphotographie mittelst Röntgenstrahlen. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. 5. 1901. S. 347. 2. Der Schlingakt, dargestellt nach Bewegungsphotographie mittelst Röntgenstrahlen. Pflügers Archiv. Bd. 99. 1903. S. 513.

[2]) Bericht über Versuche mit O'Dwyers Intubation of Larynx.



Er sah sich unter 31 Fällen nicht weniger wie 6mal durch Schwierigkeiten der Ernährung zur sekundären Tracheotomie genötigt. Wie wir von *Urban*[1]) hören, versuchten diese Kinder überhaupt nicht zu schlucken, spuckten sofort alles wieder aus oder verweigerten nach wenigen Schlucken die weitere Nahrungsaufnahme. Aus derselben Arbeit geht allerdings hervor, daß die Schluckstörung nur in 2 Fällen die einzige Ursache der Tracheotomie war, und wir gewinnen auch bei diesen nicht den Eindruck, daß der Eingriff unabweisbar war. In dem ersten lag der Tubus nur wenig länger als einen Tag, und wir sahen an dem Fall 286, wie selbst bei einer schweren Schluckstörung die Gewöhnung an den Tubus eintreten kann. Bei dem zweiten war man nicht so schnell mit der Tracheotomie bei der Hand, verzichtete aber auf die Möglichkeit, wie im Falle 335, die Nahrungszufuhr auf rektalem Wege zu bessern, als der Versuch der Sondenernährung an starkem Brechreiz scheiterte. Immerhin würde es schlecht um die Intubation bestellt sein, wenn derartige Schluckstörungen, wie sie *Thiersch* und *Urban* beschreiben, in solcher Häufigkeit zu beobachten wären. Der Gegensatz zu meinen Erfahrungen zeigt aber schon, daß da besondere Dinge im Spiele sein müssen.

Thiersch fühlte selbst das Bedürfnis einer Erklärung, weil die damals aus Amerika vorliegenden Berichte nichts von Tracheotomien wußten, die durch Ernährungsschwierigkeiten nach der Intubation bedingt waren. Er sah den Grund in der verschiedenen Ausdehnung des diphtherischen Prozesses. In seinen Fällen breitete sich die Diphtherie über und unter dem Kehlkopf aus; in denen der amerikanischen Autoren schien in der Regel nur der Kehlkopf beteiligt zu sein. Daß dadurch die Schluckstörung nach der Intubation beeinflußt werden kann, ist klar; denn die entzündliche Schwellung der Halsorgane macht selbst eine Schluckstörung, und es braucht nicht bewiesen zu werden, daß diese mit der Ausdehnung des diphtherischen Prozesses zunimmt. Allerdings war gerade in einem der Fälle, wo die Schluckstörung den einzigen Anlaß zur Tracheotomie gab, die Ausdehnung der Diphtherie nicht sonderlich groß; es fand sich nur ein geringer Belag auf den Mandeln und die Trachea erwies sich frei von Membranen. Wir selbst sahen bei

Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. 17. Kongreß. 1888. S. 53.

[1]) Bericht über 32 Fälle von Intubation bei Diphtheria laryngis. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 31. 1891. S. 151.



einer unserer schweren Schluckstörungen die Diphtherie auf den Kehlkopf beschränkt. Aber natürlich können auch im Kehlkopf graduelle Unterschiede des diphtherischen Prozesses einen Einfluß auf die Schluckstörung ausüben. Man kann also die Erklärung, die *Thiersch* gegeben, gelten lassen. Auch unseren Erfahrungen gegenüber; denn die Versuche, die *Thiersch* mit der Intubation anstellte, fielen in eine „ungewöhnlich schlimme Periode" der Diphtherie. Er hatte unter seinen 31 Fällen nur 3 Heilungen, während die Tracheotomie in den letzten 10 Jahren vorher 24,5 % Heilungen geliefert hatte. Das Bild wäre ein anderes geworden, wenn er die Intubation so lange geübt hätte wie wir. Von dem Einfluß der Serumbehandlung ganz zu schweigen.

Es liegt freilich nahe, auch an einen Einfluß des Instrumentariums zu denken; denn wir benutzten nicht mehr die alten Tuben *O'Dwyers*, sondern neben seinem Heiltubus [1]) und dem Bauertubus [2]) eine Modifikation von *Carstens* [3]), welche geradezu den Zweck verfolgte, die Schluckstörung zu verringern. Diese Modifikation beruht auf einer Beobachtung, welche *Carstens* [4]) am Präparat machte. Drückte er den Kehldeckel auf den Tubus *O'Dwyers*, so fiel ihm auf, „daß zwischen der an ihrer hinteren Fläche mit einer seichten konkaven Rinne versehenen Epiglottis und dem Kopf der Kanüle ein Spalt bleibt, groß genug, um flüssige und auch kleinere feste Nahrungsbestandteile in die Kanüle hineingelangen zu lassen." Ließ er auf den im Kehlkopf nach hinten gelegenen, an die Aryknorpel ausstoßenden Teil des Kanülenkopfes etwas mehr Metall auftragen, „so daß derselbe nach vorn stärker abfällt als bei der *O'Dwyer*schen" (scil. Kanüle), so glaubte er erreicht zu haben, „daß die Epiglottis sich beim Schlingakt besser an die Kanüle anlegt". Die Meinung, die wir heute vom Verhalten des Kehldeckels haben, deckt sich damit freilich nicht. Rückt der Kehldeckel beim Schlingen so weit nach hinten, daß seine ganze distale Hälfte den Kehlkopfeingang überragt, hat es auch keinen Sinn, wenn *Carstens* an seinem Tubus das Lumen des Kopfes nicht so weit nach hinten ausbohrt wie *O'Dwyer*, aber der nach hinten ansteigende Tubuskopf füllt jedenfalls den Winkel zwischen Aryknorpeln und Taschenbändern aus, und

[1]) H. [2]) B. [3]) C.

[4]) Über das Verfahren der Intubation bei der diphtherischen Kehlkopfstenose. Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Bd. 38. S. 259.



man kann sich vorstellen, daß auf diese Weise dem Kehldeckelwulst die Bahn geebnet und ein glatteres Anlegen ermöglicht wird. Dasselbe meint wohl auch *Eykmann* [1]), wenn er erwägt, „ob es vielleicht besser wäre, das Oberende der Kanüle von vorn abzuschrägen, so daß der Epiglottiswulst beim Schlingen sich da besser anpaßt". Die klinische Beobachtung läßt indessen einen Einfluß auf die Schluckstörung nicht erkennen. Bei dem Heiltubus gleichen Form und Lichtung des Kopfes den alten O'Dwyertuben, bei dem Bauertubus ähneln sie der Modifikation von *Carstens*. Den Fällen, die mit dem Heiltubus bei derselben Zahl von Schluckakten und derselben Nahrung öfter husten als mit dem Carstenstubus, stehen aber ebenso viele gegenüber, bei denen das Umgekehrte zu beobachten ist. Fall 286 liefert ein Beispiel dafür. In anderen Fällen sieht man die gleiche minimale Schluckstörung bei allen 3 Tuben, so im

Fall 409. R., Reinhard, $6^{10}/_{12}$ Jahr. 22. 3. 18 abends 7,15 Aufnahme wegen Diphtheria tonsillarum et laryngis. 3. Krankheitstag. Gleich nach der Aufnahme vergebliche Intubationsversuche, bei denen 2 etwa $1^1/_2$ cm lange Membranstücke ausgehustet werden; abends 10,10 Intubation mit C_{5-7}. 23., 24. und 25. 3. Kein Husten bei 20 Löffeln Brei. 25. 3. vorm. 8,15 Extubation; vorm. 8,30 Reintubation mit H_{8-10}. 26. 3. Kein Husten bei 20 Löffeln Brei. 27. 3. Husten beim 7., 13. und 14. von 20 Löffeln Brei; vorm. 8,15 Extubation. 28. 3. nachm. 4,40 Reintubation mit B_{5-7}. 29. 3. Husten beim 16. von 20 Löffeln Brei. 30. 3. Husten beim 1. von 20 Löffeln Brei; 31. 3. Husten beim 11. und 16. von 20 Löffeln Brei; vorm. 8,20 Extubation. 3. 4. abends 11,35 Reintubation mit C_{5-7}. 4. 4. Husten beim 20. von 20 Löffeln Brei. 5. 4. Husten beim 10. und 14. von 20 Löffeln Brei. 6. 4. Husten beim 10. von 20 Löffeln Brei. 7. 4. Husten beim 10., 12. und 16. von 20 Löffeln Brei. 8. 4. Husten beim 5. und 10. von 20 Löffeln Brei; vorm. 8,15 Extubation; vorm. 8,40 Reintubation mit H_{5-7}. 8.–15. 4. Hustet niemals bei 20 Löffeln Brei. 15. 4. vorm. 8,05 Extubation; vorm. 10,00 Reintubation mit B_{5-7}. 16. 4. Kein Husten bei 20 Löffeln Brei. 17. 4. Husten beim 16. von 20 Löffeln Brei. 18.–21. 4. Kein Husten bei 20 Löffeln Brei. 22. 4. Husten beim 10. von 20 Löffeln Brei. 23. 4. Kein Husten bei 20 Löffeln Brei. 24. 4. Husten beim 9. von 20 Löffeln Brei; vorm. 9,10 Extubation. Atmung danach dauernd frei. Intubationsdauer 657 Stunden 15 Minuten. 25. 4. Trinkt 250 g Milch, ohne zu husten. Stimme wird laut. 9. 5. Entlassen.

Damit ist natürlich nicht gesagt, daß nicht andere Eigenschaften des Tubus einen besonderen Einfluß auf die Schluckstörung haben könnten; bei den von mir verwandten Tuben habe ich aber mehr den Eindruck gewonnen, daß jeder Fall sein besonderes Gepräge hat.

[1]) l. cit. II., S. 536.



Wichtig ist unter allen Umständen die Art der Ernährung. Auch *Thiersch* und *Urban* war es bekannt, daß breiige Nahrung von den Intubierten besser geschluckt wird als flüssige; aber sie haben von dieser Kenntnis keinen methodischen Gebrauch gemacht. Wo in ihren Krankengeschichten die Art der Nahrung angegeben wird, ist fast immer nur von Milch oder Wein oder Wein mit Eigelb die Rede. Die von mir intubierten Kinder bekamen dagegen, solange der Tubus lag, nichts als einen dicken Brei von Milchgrieß, der gelegentlich durch Zwiebackbrei ersetzt wurde. Nur bei besonders starkem Durstgefühl wurde ausnahmsweise Flüssigkeit in Gestalt einiger Löffel Milch gegeben.

Die strenge Durchführung dieser Methode halte ich für die notwendige Voraussetzung des Erfolges. Sie findet ihre Grenze nur bei Kindern, die noch nicht gelernt haben, Breiiges zu schlucken. Ältere Säuglinge machen deshalb keine Schwierigkeiten. Bei einem Brustkinde von 12 Monaten ließ ich den Brei mit der abgedrückten Milch herstellen und nur einmal am Tage anlegen. Jüngere Säuglinge kann man durch die Sonde vor dem Verschlucken bewahren, freilich nicht vor der Pneumonie. Ich habe 2 Säuglinge von 5 und 7 Monaten (Fälle 345 und 140), solange der Tubus lag (42 Stunden 50 Minuten und 28 Stunden 15 Minuten), ausschließlich mit der Schlundsonde ernährt und die Sondierung immer selbst ausgeführt, ohne die letale Pneumonie verhindern zu können. Sie ist eben keine Schluckpneumonie. Das Anlegen des Brustkindes führte bei jedem Zug zum Husten, aber eine Pneumonie entstand bei ihm ebensowenig wie bei einer der schweren Schluckstörungen, die ich beobachtete. Auch *Thiersch* und *Urban* haben das nicht gesehen. Die einzige Schluckpneumonie ihrer Beobachtung entwickelte sich allerdings bei einem der beiden nur wegen der Schluckstörung tracheotomierten Fälle, war aber, wie *Urban* selbst annimmt, offenbar die Folge einer Schlundlähmung, die eine Woche nach der Tracheotomie einsetzte.

Der Unterschied zwischen meinen Beobachtungen und dem, was *Thiersch* berichtet, scheint mir nach alledem hinreichend erklärt und die Schluckstörung der Intubierten damit auf ein Maß zurückgeführt, das dem Verfahren keinen Eintrag tuen kann.



VI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau.
[Direktor: Prof. Dr. *Stolte*.])

Ausnutzung von Kohlehydraten und Fett bei mit Buttermehlnahrung ernährten Kindern.

Von

MARGARETE ZIELASKOWSKI.

Dem längst als notwendig anerkannten Streben, Säuglinge mit fettreichen Nahrungsgemischen zu ernähren, stellten sich bei der künstlichen Aufzucht der jungen Kinder so erhebliche Schwierigkeiten in den Weg, daß eine geraume Zeit wegen der Unmöglichkeit der Bewältigung des Fettes durch den Darm der wichtige Gesichtspunkt, normalen Ansatz zu erzielen, nicht zur Ausführung gebracht werden konnte. Die Schädigungen, die eine fettreiche Nahrung im Magendarmkanal auslösen kann, beherrschten bald die Diätetik des frühesten Lebensalters so sehr, daß man an vielen Orten fettarme, kohlehydrat-angereicherte Nahrungsgemische als die gebotene Ersatznahrung bei der Unmöglichkeit des Stillens ansah – nicht zum Wohle der Säuglinge.

Zwei Schädigungen glaubte man auf zu große Fettmengen in Form von Kuhmilch zurückführen zu können. Die Obstipation, gekennzeichnet durch die trockenen Kalkseifenstühle, die bei längerem Bestande zum Milchnährschaden führte, und die Diarrhöe, die man bei geschädigten und dadurch besonders empfindlich gewordenem Darme auch auf die Spaltungsprodukte des Fettes, die Fettsäuren zurückführte. Fettdiarrhöe dürfte bei ihrer großen Seltenheit kaum zur prinzipiellen Einschränkung fettarmer Gemische Anlaß geben.

Die mannigfachen Bestrebungen, fettreiche, auch für den jungen Säugling bekömmliche Nahrungsgemische herzustellen, sind eine fortlaufende Beweiskette für die klare Erkenntnis, daß nur so ein idealer Ernährungserfolg erzielt werden könnte. Daß dabei zunächst mehr das rein klinische Empfinden der Notwendigkeit von Fett, später eine klarere Erkenntnis der mangelnden akzessorischen Nährstoffe das treibende Moment war, ist an sich belanglos. Bedauerlich war nur die Schwierig-



keit, eine wirklich allen Ansprüchen genügende und in jeder Hand sich bewährende Ersatznahrung zu bereiten. Immerhin dürfen wir in der von *Czerny* und *Kleinschmidt* angegebenen Buttermehlnahrung ein Gemisch sehen, das, wie aus der letzten referierenden Zusammenstellung *Kleinschmidts* hervorgeht, sich vielerorten besonderer Beliebtheit erfreut.

Die Gründe für die vielseitige Anwendung der Buttermehlnahrung sind neben der verhältnismäßig einfachen Herstellungsweise vor allem in der auch für den Laien erkennbaren günstigen Wirkung auf Allgemeinbefinden und Körpergewicht zu suchen. Es gibt wohl wenige Nahrungsgemische, bei denen die Säuglinge, wenn sie überhaupt zunehmen, zugleich so rosig und wohlproportioniert aussehen.

Es ist nun nicht zu leugnen, daß gerade bei dieser Nahrung die Möglichkeit besteht, daß Nahrungsreste ungenutzt den Darm verlassen. Vergleichen wir das Angebot der Nahrungskomponenten bei

pro kg gebotener	Frauenmilch	Kuhmilch [1]	Buttermehlnahrung
Stickstoff	0,38	0,56	0,44
Asche	0,412	0,75	0,897
Fett	9,2	3,4	8,21
Kohlehydrate . . .	13,8	19,6	17,5

Die Gegenüberstellung von Frauenmilch, Kuhmilch und Buttermehlnahrung ergibt, daß das artfremde Fett in großer Menge angeboten wird und daß die Kohlehydrate in der Buttermehlnahrung das Angebot in der Frauenmilch übertreffen.

Da wir nun wissen, daß gerade beim jungen Kinde die Häufung von möglicherweise nicht resorbierten Nahrungsresten sowohl rein mechanisch wie auch durch Begünstigung des Bakterienstoffwechsels (in pathologischem Sinne) Störungen in der Magendarmfunktion auslösen kann, so hat es mehr als theoretisches Interesse, sich über die Ausnutzung der zugeführten Nahrungsbestandteile zu informieren.

Ein Teil dieser Untersuchungen wurde vor Jahren (1919) bereits von *Stolte* veröffentlicht:

Neben der Bestimmung der Aschenbilanz bei einem der

---

[1]) Die Zahlen sind angegeben für einen Energiequotienten von zirka 140. Frauenmilch ist zu $^1/_5$, Kuhmilch zu $^1/_{10}$ des Körpergewichts gerechnet, letztere in einer Mischung von $^1/_2$ Milch, $^1/_2$ Mehlsuppe mit 5% Zuckerzusatz. Bei der Buttermehlnahrung ist ein Brennwert von 80 Kalorien angenommen.



Kinder ist die Verwertung von Eiweiß und Fett untersucht worden. Es ergaben sich bei einem Eiweißgehalt der Nahrung von zirka 2,5 % (Frauenmilch enthält zirka 1,9 %) Zahlen für die Retention von N, die den unteren bei jungen Brustkindern gefundenen Werten entsprechen (vergl. auch N-Bilanz des Kindes F.). Denn der etwas höhere Eiweißgehalt der Buttermehlnahrung wird meist dadurch ausgeglichen, daß diese konzentriertere Nahrung in geringeren Tagesmengen gereicht wird, so daß die täglich angebotenen Stickstoffmengen bei Buttermehlnahrung und Frauenmilch ungefähr die gleichen sind. Schon damals wies *Stolte* darauf hin, daß der relativ günstige Stickstoffansatz auf das reichliche Angebot und die wahrscheinlich nicht unerhebliche absolute Menge des resorbierten Fettes und vermutlich auch der Kohlehydrate zurückzuführen sei. Ferner konnten die Kohlehydrate, wenn sie gut resorbiert wurden, fettsparende Wirkung entfalten.

Um diese Fragen zu ergründen, wurden erneut Stoffwechselversuche an 3 Kindern unternommen, denen Buttermehlnahrung schon einige Zeit gereicht worden war. Es konnte der Kohlehydrat- und Fetthaushalt und bei 2 Säuglingen auch der Stickstoffumsatz ermittelt werden. Die Versuche erstreckten sich über 3 Tage. Stuhl und Urin wurden getrennt aufgefangen, der Urin zeitlich, der Stuhl durch Farbstoffe abgegrenzt. Die Kinder waren Säuglinge im Alter von 4—8 Monaten.

1. Das Kind G. S. kommt mit einer parenteralen Ernährungsstörung auf die Station und erholt sich bei Eiweißmilch. Die Buttermehlsuppe wird gut vertragen bis im Zusammenhang mit einer katarrhalischen Affektion wieder dünne Stühle auftreten. Während des 3tägigen Versuchs bleibt das 4 Monate alte Kind auf dem Gewicht von 3900 g stehen. Stickstoff wird nicht angesetzt (Bilanz = 0,075). Es wurde durch die Unbequemlichkeiten des Versuchs etwas mehr gestört als die andern sehr ruhigen Kinder und reagierte anfangs mit dünnen Stühlen, die am zweiten Tage aber schon wieder gebunden waren. Das Kind erhielt 1175,0 g Buttermehlnahrung. Es schied 66,0 g frischen Stuhl = 11,68 g Trockenkot und 977 ccm Urin aus.

2. R. B. ist bei der Aufnahme ein elendes Kind von 6 Monaten und 3400 g Gewicht. Seine Mutter hat eine Tabes. Die Wassermann-Reaktionen im Blut und Liquor des Kindes bleiben dauernd negativ. Eine Atrophie beider Retinae deutet aber doch darauf hin, daß gewiß verschiedene Organsysteme geschädigt sein werden im Sinne einer Minderwertigkeit, so daß die Anforderungen, die eine künstliche Nahrung an seinen Magendarmkanal stellte, nicht so bewältigt werden konnten, daß ein Gedeihen resultierte. Bei Eiweißmilch und steigenden Mengen von Zwieback und Buttermehlbrei erfolgt ein erfreulicher Gewichtsanstieg. Bei ausschließlicher Er-



nährung mit Buttermehlbrei steigt die Kurve während 3 Wochen steil an und biegt erst anläßlich einer Grippeinfektion etwas ab. Mit fast 8 Monaten wird bei einem Gewicht von 4150 g vor dem Infekt ein Stoffwechselversuch, in dem das Kind 995,5 g Buttermehlbrei (*Moro*) erhält, begonnen. 3 g Calc. chlor. und 5 g Lebertran pro die werden der spasmophilen Symptome wegen weitergegeben. Gut gefärbte Kalkseifenstühle, deren Trockensubstanz 26,82 g beträgt, werden ausgeschieden. Nach überstandener Infektion wird das Kind auf Buttermehlnahrung nach *Czerny* und *Kleinschmidt* gesetzt und nach einiger Zeit wieder ein Versuch gemacht. Im ersten hatte sich eine Zunahme von 100 g gezeigt; bei Buttermehlnahrung ist es während der Versuchstage auf dem Gewicht von 4300 g stehengeblieben, aber doch in einer Periode eines befriedigenden Gewichtsanstiegs. Calc. chlor. und Lebertran sind nicht gegeben worden. Aufgenommen wurden 1484,2 g Buttermehlnahrung; 18,6 g Trockenstuhl in Form von 3 gefärbten Kalkseifenstühlen wurden ausgeschieden.

3. P. F. war bei Beginn des Stoffwechselversuchs 8 Monate alt und 4100 g schwer. Als elender Atrophiker mit 6 Monaten aufgenommen, repariert er sich bei Frauenmilch und gedeiht nach allmählicher Überführung auf Buttermehlnahrung bei dieser als ausschließlicher Nachrung weiter gut. Es nimmt während des 3 tägigen Versuchs um 120 g zu und erhält 1450,7 g Buttermehlnahrung (7 g Butter, 7 g Mehl, 5 g Zucker auf 100 g Wasser; $^3/_5$ Einbrenne und $^2/_5$ Vollmilch). Ausgeschieden wurden 3 zum Teil pastige, zum Teil braune Kalkseifenstühle, deren Trockensubstanz 13,65 g betrug. 1076,0 ccm Urin wurden entleert.

Die Analysen wurden an dem auf dem Wasserbad lufttrocken gemachten und gut pulverisierten Material angestellt. Die Ermittlung des Kohlehydratgehaltes erfolgte durch Titration des Traubenzuckers in der von *Pavy* angegebenen Weise, nachdem durch Hydrolyse alle höher molekularen Kohlehydrate in Glukose umgewandelt worden waren. Dabei konnten die sehr geringen, dem Milchzucker entstammenden Mengen von Galaktose nicht genau erfaßt werden, da sie bei der Reduktion des Kupferoxyds kleinere Mengen von Kupferoxydul liefern. Ein geringer Fehler, der sich durch Bildung von reduzierendem Glukosamin (siehe *Hoppe-Segler*), das bei der Hydrolyse aus Mucin entsteht, ergeben könnte, ist bei den für das Auge völlig schleimfreien Stühlen ohne weiteres zu vernachlässigen. — Die Bestimmung des Fettes in Nahrung und Stuhl ist nur insofern von der Methode von *Kumagara* und *Suto* abgewichen, als die Extraktion mit Petroläther fortgelassen wurde. Die angegebenen Werte sind die nach Extraktion mit absolutem Äther gefundenen. — Die Stickstoffbestimmungen wurden nach *Kjeldahl* ausgeführt. Kontrolluntersuchungen konnten bei fast allen Analysen gemacht werden. Die Werte weichen nur innerhalb der Fehlergrenzen voneinander ab. In den Tabellen

sind die aus den Resultaten berechneten mittleren Zahlen angegeben. Bei einigen wenigen Analysen mußte wegen der Knappheit des Materials auf die Kontrolle verzichtet werden, da die Feststellung des Stickstoffhaushalts wegen des Vergleichs mit den früheren Versuchen durchaus wesentlich zu sein schien. Bei der guten Verläßlichkeit der Methoden ist die Richtigkeit auch dieser Werte gewährleistet.

Die Ermittlung des Kohlehydratstoffwechsels ergab bei allen Kindern bei einem zum Teil sehr hohen Angebot eine günstige Resorption. Die wesentlichsten Zahlen, die hier und in allen anderen Fällen die durchschnittlichen Tageswerte repräsentieren, enthält folgende Tabelle:

	Kohlehydratgehalt in		Resorption		Angebot. Kohlehydratmenge pro kg u. Tag	Resorb. Kohlehydratmenge pro kg u. Tag
	Nahrung	Stuhl	g	% d. Zuf.		
1. G. S. 3900 g	30,38	0,37	30,01	98,78	7,78	7,69
2. R. B. 4300 g	52,31	0,31	52,00	99,04	12,17	12,09
3. P. F. 4100 g	34,99	0,43	34,56	98,77	8,53	8,42
4. R. B. 4150 g (Buttermehlbrei)	56,41	0,77	55,64	98,89	13,76	13,57

Die Kohlehydratresorption bei einem 4,2 kg schweren Kind, daß bei einem Energiequotienten von 118 650 g Frauenmilch und aus anderen Gründen 11 g Plasmon am Tag erhielt, betrug 99 % der Zufuhr bei einem Angebot von 9,7 g pro Kilogramm und Tag. Bei Brustkindern allerdings, die nach der üblichen Dosierung der Frauenmilch etwas über 10 g Zucker pro Kilogramm Körpergewicht und Tag bekommen, werden nach den Angaben der meisten Untersucher keine oder nur äußerst geringe Verluste in den Fäzes gefunden. Es ist die Resorption bei Frauenmilch zweifellos eine ideale. Vergleicht man die Verwertung der Kohlehydrate bei der Buttermehlnahrung jedoch mit den Angaben über die Kohlehydratresorption bei anderen künstlichen Nahrungsgemischen, so muß man die hier gefundene Ausnutzung als eine durchaus gute bezeichnen. *Klotz* erhielt Verluste von zirka 6 % der gesamten Kohlehydrate, und *Carstens* gibt eine Verwertung des Mehles von 93—100 % an. Bei Gaben verschiedener Kohlehydrate fand *Hedenius* Resorptionen von 91,81—99,4 %, wobei sich die niedrigen Werte auf Zwieback und Malz beziehen. Es ist auffallend, daß bei der Buttermehlnahrung, die doch einen nicht unbeträchtlichen Teil



der Kohlehydrate geröstet enthält, die Verluste, das heißt die im Stuhle nachweisbaren Kohlehydratmengen, nicht höhere sind. Denn auch *Bossert* fand in noch nicht veröffentlichten Versuchen bei Verwendung gerösteten Nährzuckers ein Sinken der Resorptionsgröße. Die milchnährschadenwidrigen Eigenschaften der Buttermehlnahrung sieht *Bessau* in ihrem Kohlehydratreichtum und ihrem Gehalt an durch das Einbrennen veränderten Kohlehydraten begründet. Er nimmt an, daß infolge dieser gerösteten Kohlehydrate die Gärung in den unteren Darmabschnitten hervorgerufen wird und dort lokalisiert bleibt, eine pathologische Gärung also weniger zu fürchten ist, als bei der Verwendung leichter abbaufähiger Kohlehydrate, daß aber gleichzeitig die Reaktion des Darminhalts eben durch diese Gärung in dem Milchnährschaden widrigen Sinne beeinflußt wird. *Bessau* betonte, daß diese richtige Verteilung der Gärung im Darmkanal, die die Frauenmilch am vollkommensten gewährleistet, bei den künstlichen Nahrungsgemischen angestrebt werden muß, und man könnte annehmen, daß die Buttermehlnahrung das Leben der Darmbakterien in ähnlicher Weise beeinflußt wie Zwieback oder Malzsuppe. Die obstipationswidrige Wirkung der Buttermehlnahrung und die meist saure Reaktion der Stühle sprechen durchaus dafür.

Nun ist es auffallend, daß im Gegensatz zu Nahrungsgemischen mit den genannten Kohlehydraten bei der Buttermehlnahrung so *geringe Mengen* von Kohlehydraten im Stuhl zu finden sind. Man könnte zwar daran denken, daß die bakteriellen Zersetzungen im Dickdarm so weit gehen, daß die Kohlehydrate quantitativ über den Traubenzucker hinaus bis zu nicht reduzierenden Verbindungen abgebaut werden, und so die *hohe* prozentuale „*Resorption*" der Kohlehydrate eine scheinbare ist und in Wirklichkeit eher der bei Malzsuppe entspricht. Es ist aber auch möglich, daß die Einbrenne eine andere und ausgiebigere Sekretion der Verdauungssekrete und dementsprechend rascheren Abbau der Nahrungsmittel sowie schnellere Resorption zur Folge hat und somit indirekt auf die Stuhlbildung einwirkt. Dann würde dem Organismus tatsächlich durch Resorption eine große Kohlehydratmenge geliefert werden, und man kann die milchnährschadenwidrige Wirkung vielleicht auch in diesem Sinne zu erklären versuchen.

Daß im Milieu der Buttermehlnahrung eine so gute Verwertung der Kohlehydrate vorhanden ist, hat Bedeutung zunächst für den Stickstoffansatz, möglicherweise aber auch für



die Fettbildung im Sinne *Rubners*, wenn seine Auffassung zu Recht besteht. Er ist der Ansicht, daß bei der Kohlehydratmast durch reichliche Kohlehydratzufuhr Fett gespart wird und daher für den Ansatz zur Verfügung steht, während es sonst weiter verbrannt werden müßte. Offenbar ist dieses günstige Verhältnis von Kohlehydraten zu Fett in der Buttermehlnahrung vorhanden und vielleicht eine der Grundlagen für den beobachteten guten Fettansatz der Kinder, der dem der an der Brust ernährten nahekommt. Jedenfalls legen auch *Bessau* und *Moro* Wert auf die Relation von Fett zu Kohlehydrat, die für die Buttermehlnahrung 1 : 1,6, für den Buttermehlbrei 1 : 1,9 beträgt. Wenn es auch nicht ausgesprochene Absicht der Urheber war, die Buttermehlnahrung in ihrer Zusammensetzung der Frauenmilch nachzubilden, so ist doch das Verhältnis von Fett zu Kohlehydraten, das in der Frauenmilch annähernd 1 : 1,7 ist, im wesentlichen das gleiche. Damit auch die Resorption unter diesem anscheinend so günstigen Verhältnis erfolgen kann, genügt beim Säugling keineswegs allein Zufuhr der betreffenden Kohlehydratmengen, sondern eben die richtige Wahl bzw. Kombination verschiedener Kohlehydrate. Wie bedeutungsvoll diese für den Ernährungserfolg ist, lehren *Helbigs* Beobachtungen. Er berichtet über Austauschversuche mit Kohlehydraten gerade bei fettreicher Nahrung. Kinder, die bei Milchzuckerzusatz zur Ausgangsnahrung im Gewicht stehen blieben, gediehen dann bei Ernährung mit äquivalenten Mengen von Malzextrakt oder Mehl oder einer Kombination beider wieder gut.

Daß der Röstprozeß des Mehles eine Rolle spielt, lehnt unter anderen *Moro* ab. In unserem Versuch mit Buttermehlbrei wurde das Mehl wie bei der Buttermehlnahrung eingebrannt, so daß ein Unterschied im wesentlichen in der Konzentration liegt. *Kleinschmidt* hält nach neueren Untersuchungen an seiner früheren Behauptung fest und betont, daß man Kinder, die bei Zusatz ungerösteten Mehles nicht vorwärtskommen, mit gebräuntem Mehl zum Gedeihen bringen kann. Jedenfalls bestätigt der Stoffwechselversuch die auf Grund der klinischen Erfahrung angenommene gute Resorption des Kohlehydratanteils der Buttermehlsuppe, die wohl auf die glückliche Kombination mehrerer Faktoren zurückzuführen sein wird.

Bei der Verarbeitung der lufttrockenen Fäzes war anfangs insofern eine Differenz zu den Angaben *Stoltes* aufgefallen, als die Stühle meiner Versuchskinder sich tadellos pulverisieren



ließen. Es mochte wahrscheinlich sein, daß ihr Fettgehalt ein geringerer sei. Eine Ermittlung des Fetthaushaltes der gleichen Kinder schien daher geboten und ergab folgende Resultate:

	Fett von		Resorption		Angebot. Fett pro	Fettgehalt des	Resorpt. pro kg
	Nahrung	Stuhl	g	%	kg u. Tag	Stuhles	und Tag
1. G. S. 3900 g	20,34	1,59	18,75	92,4	5,21	38,4 %	4,8
2. R. B. 4300 g	31,69	3,06	28,63	90,36	7,37	47 %	6,66
3. P. F. 4100 g	23,20	2,02	21,18	91,3	5,66	44,5 %	5,17
4. R. B. 4150 g (Buttermehlbrei)	29,89	5,03	24,86	83,2	7,23	50,5 %	6,06

Es zeigt sich, daß der Fettgehalt der Stühle keineswegs ein geringerer als der bei den Versuchen *Stoltes* war; denn bis zu 38 und 50 % war an der Zusammensetzung des Trockenkotes das Fett beteiligt, verglichen mit den Angaben in der Literatur sehr hohe Zahlen. Daß ohne Analyse der beträchtliche Fettgehalt der frischen und getrockneten Stühle der Beobachtung entging, lag offenbar daran, daß in meinen Versuchen die Seifen, und zwar die unlöslichen, an der Zusammensetzung des Stuhlfettes vorwiegend beteiligt waren. Leider konnte wegen der geringen Menge von Trockensubstanz nur im Versuch 2 ohne vorhergehende Verseifung eine Ätherextraktion vorgenommen werden. Sie ergab, daß nur 37,7 % des Stuhlfettes in den Äther übergingen. Die Stühle der Kinder hatten häufig auch außerhalb der Versuche die Konsistenz der Kalkseifenstühle, dabei aber dunkelbraune Farbe, zum Teil lange Zeit hindurch. Nur die Stühle von G. S. waren dickbreiig, sauer, nicht auffallend fettig. Bei allen Kindern konnte man gutes Gedeihen beobachten, bei R. B. war der Ernährungserfolg sogar ein ausgezeichneter. Es würde sich bei diesen Kindern *Usukis* Behauptung bestätigen, daß mit den Seifenstühlen eine Störung der Resorption nicht verbunden sein *muß*. Nun kann das Verhältnis der Nahrungskomponenten keinen Aufschluß geben über ihre gute oder schlechte Ausnutzung. Das zeigt sich auch hier. Resorptionswerte von 90—92 % wie bei Buttermehlnahrung neben höheren und niederen Zahlen sind für Fett auch bei gesunden Flaschenkindern gefunden worden. *Usuki* hatte bei Schleim-Milchzuckermischungen 9,63 %, bei Mehl-Milchzucker 13,79 % Verlust. Wenn man die *Budin*sche Zahl der Berechnung zugrunde legt, kann man annehmen, daß für die üblichen Milchmehlmischungen 4 g pro Kilogramm Körper-



gewicht und Tag die oberste Grenze für die Zufuhr darstellen. Demgegenüber stehen bei den Kindern mit Buttermehlnahrung Einnahmen von 5,21—7,37 g, Resorptionen von 4,8—6,6 g pro Kilogramm und Tag, Zahlen, die absolut genommen die Durchschnittswerte bei Flaschenkindern erheblich übersteigen, ja sie selbst dann noch übertreffen, wenn bei Milchmehlmischungen 100 % ausgenützt würden. Auch aus den Angaben *Stolte*s läßt sich für 2 Kinder eine Ausnützung von 5,4 g und 5,6 g pro Kilogramm Gewicht und Tag berechnen. Was hier den Unterschied in dem Verhältnis von Ausfuhr zur Einnahme gegenüber den günstigen Zahlen meiner Versuche bedingt, ist nicht die schlechte Resorption, sondern das höhere Angebot, das wahrscheinlich das Resorptionsbedürfnis übersteigt. Bei in reichlichen Mengen aufgenommener Nahrung wird sich unter Umständen auch bei Frauenmilch eine scheinbar schlechtere Ausnutzung ergeben. Bei einem Kinde, das mit einem Energiequotienten von 107 im Alter von 5 Monaten 5,6 g Fett pro Kilogramm in der täglichen Frauenmilchmenge bekam, ergab sich eine Resorption von 93,4 % für Fett. In einem anderen Versuch wurden 6,5 g pro Kilogramm und Tag aufgenommen, 92,5 % resorbiert. Dem entsprechen etwa die Angaben im Handbuch von *Czerny* und *Keller*, 200 bei einem Brustkinde von 4000 g Gewicht, 93 % resorbiert wurden. Die Verluste sind hier höher, als man es nach anderen Beobachtungen erwarten würde. Wenigstens hat man nach den Angaben, die *Tobler* und *Bessau* über andere Versuche mit Frauenmilch machten, mit einer Ausnützung von 96—98 % zu rechnen. Die zugeführten Nahrungsmengen, die eigentlich erst ein Urteil über den Resorptionswert erlauben, sind hier allerdings nicht angegeben. Immerhin ist die Fettausnutzung bei Frauenmilch nicht immer so gut, und vergleicht man meine beiden oben angegebenen Frauenmilchversuche, so läßt sich feststellen, daß im zweiten Versuch, in dem dem gleichen Kinde mehr gereicht wurde, die Verluste größer sind. Das würde wohl noch deutlicher hervorgetreten sein, wenn beim zweiten Male entsprechend mehr gereicht worden wäre.

Diese Abhängigkeit der Größe der Resorption von den angebotenen Mengen tritt auch im Kalorienhaushalt zutage. *Schloßmann* verlangt von einer zweckmäßig ausgenutzten Nahrung, daß nicht mehr als 10 % der zugeführten Kalorien mit den Fäzes verlorengehen. Ursache für einen zu hohen Kalorienverlust kann unter Umständen die Qualität der Nahrung sein,



ebenso aber auch nur zu große Mengen einer im übrigen dem Säuglingsorganismus adäquaten Mischung. Vergleichen wir unter diesem Gesichtspunkt die Ergebnisse der früheren und der neuen Versuche, von denen der mit Buttermehlbrei den ersten an die Seite zu stellen ist, so zeigt sich, daß die Energiequotienten der letzten alle unter 100 liegen. So hoch wie bei den ersten Ernährungsversuchen mit Buttermehlnahrung ist das Kalorienangebot bei den Kindern, die *Stolte* untersuchte, zweifellos nicht mehr. Es liegt aber doch noch bis auf das eine knapp ernährte Kind bei 103 und 137, bei dem mit Buttermehlbrei ernährten Kinde bei 130. In allen diesen Fällen beträgt der Kalorienverlust im Stuhl, soweit er sich aus den ermittelten Werten berechnen läßt, zum Teil bedeutend mehr als 10 %, bei den Kindern G. S., R. B. und P. F. dagegen zwischen 6 und 8 %. Der Kalorienhaushalt bei Ernährung mit Buttermehlnahrung erfüllt also bei entsprechender Dosierung durchaus die aufgestellten Forderungen. Nach den Ergebnissen dieser Versuche kann man auf derartig große Mengen von Buttermehlnahrung, wie sie früher gereicht wurden, wohl verzichten. Die Kinder nehmen auch bei den erwähnten niedrigen Energiequotienten gut zu. Bei dem Kinde P. F. zeigt sich während des Versuchs ein deutlicher Gewichtsanstieg. Auf einen reellen Ansatz bei dem in Reparation begriffenen Atrophiker läßt die positive Stickstoffbilanz schließen, die der in einem Parallelversuch mit Frauenmilch annähernd entspricht, wenn man berücksichtigt, daß das Angebot pro Kilogramm Körpergewicht bei S. höher gewesen ist.

	tägl. N.-Mengen in g			Resorpt.	Bilanz	Zufuhr pro kg
	Nahrung	Stuhl	Urin			
F. 3 Tg. Buttermehlnahrung	1,398	0,218	0.714	1,18 89 %	+ 0.466	0,36
S. 2 Tg. Frauenmilch	1,894	0.207	0.809	1,687 89,9 %	+ 0,878	0.456

Meine Stoffwechselversuche mit Buttermehlnahrung lassen sich also wohl dahin zusammenfassen, daß die Kohlehydratresorption eine ausgezeichnete ist, und daß die Ausnutzung des artfremden Fettes besonders in Anbetracht der für Kuhmilchfett hohen Zufuhr den guten Fettansatz der mit Buttermehlnahrung ernährten Kinder zu erklären vermag. Die Möglichkeit einer ausreichenden Stickstoffretention ist unter Berücksichtigung aller Versuche ebenfalls erwiesen, so daß wir uns auf Grund unserer Erfahrungen beim Stoffwechselversuch der



günstigen klinischen Beurteilung der Buttermehlnahrung als Säuglingsnahrung anschließen können.

Literaturverzeichnis.

Bessau, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 92, S. 14. — *Czerny-Keller*, Handb. I, S. 526. — *Czerny-Kleinschmidt*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 87. — *Hedenius*, zit. nach *Tobler-Bessau*, S. 153. — *Helbig*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 9. 1910. — *Hoppe-Seyler*, Chemische Untersuchungsmethoden. — *Kleinschmidt*, Mtsschr. f. Kinderh. 1921. — *Klotz*, Jahrb. f. Kinderh. 70, I. 1909. — *Moro*, Mtsschr. f. Kinderh. 1920. Bd. 18. — *Niemann*, Jahrb. f. Kinderh. 1914. Bd. 79. H. 3. — *Stolte*, Jahrb. f. Kinderh. 89. S. 168. — *Tobler-Bessau*, S. 140. — *Ders.*, S. 152. — *Usuki*, Jahrb. f. Kinderh. 72.



VII.

Aus der Praxis für die Praxis.

Von

Dr. med. STEGEMANN.
Bulgarien.

Die erfolgreiche Behandlung der kapillären Bronchitis und der katarrhalischen Pneumonie (Bronchopneumonie) sowohl des Kindesalters als auch der Erwachsenen stößt oft auf große Schwierigkeiten, namentlich in der Landpraxis, wo von Freiluftkuren, von Bäderbehandlung oder von regelrecht angelegten Kompressen oft keine Rede sein kann. Die Hautreize in Form von Sinapismen rufen besonders auf der zarten Kinderhaut unerwünschte und langsam heilende Hautentzündungen hervor. Die medikamentöse Behandlung aber allein gibt nicht immer die gewünschten Resultate.

Ich habe nun im Laufe von Jahren bei obengenannten Erkrankungen der Respirationsorgane Terpentinkompressen mit gutem Erfolg angewandt — Ol. Terebinthin. rect. 1 T., Wasser 6 T. —, die wie erwärmende Kompressen auf die erkrankte Seite, Rücken, oder, je nach der Schwere des Falles, rund um die ganze Brust appliziert werden. Beim Erwachsenen lasse ich die Kompresse liegen, bis ein leichtes Brennen auftritt, angefähr 10 bis 20 Minuten, und dann nehme ich sie ab, weil bei längerer Applikation Schmerzen auftreten. Bei Kindern achte man darauf, bis sie anfangen unruhig zu werden, was ungefähr, je nach dem Alter, nach 5—10 Minuten eintritt; dann nehme man die Kompresse ab und bestreiche die gerötete Stelle mit etwas Olivenöl, wenn Schmerzen auftreten. Diese Terpentinkompressen 1—2 mal täglich angewandt, erwiesen sich vorteilhaft auch während des großen Weltkrieges, wo ich als Chefarzt eines Hospitals für Infektionskrankheiten oft Gelegenheit hatte, an einem großen Krankenmaterial mich von der überaus günstigen Wirkung auf Atmung und Expektoration zu überzeugen.

Bei Säuglingen habe ich seit Ende der neunziger Jahre in schweren und hoffnungslosen Fällen von kapillarer Bronchitis und katarrhalischer Pneumonie zuweilen mit unerwartet gutem Erfolg die *Schultze*schen Schwingungen angewandt, so in einem Falle im Laufe von 30—40 Minuten, wo es mir noch gelang, ein Kind zum Leben zurückzurufen, das bereits über eine Stunde asphyktisch war, und ich gerufen wurde, um den Tod zu konstatieren.

Die *Schultze*schen Schwingungen bei obengenannten Erkrankungen der Säuglinge und die Terpentinkompressen bei Kindern und Erwachsenen möchte ich besonders dem Landarzte empfehlen, der oft spät zum Kranken gerufen wird und nur durch energisches Eingreifen oft noch das Leben des Kranken erhalten kann.



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VII. Konstitutions- und Stoffwechselkrankheiten.

Die Wirkung intravenöser Kalziuminjektionen bei Tetanie und der Einfluß von Lebertran und Phosphor auf die Retention des Kalziums im Blute. Von *Brown*, *Lachmann*, Simpson. American Journal of Diseases of Children. 1920. Nr. 6. S. 413. The Effect of Intravenous Injections of Calcium in Tetany and The Influence of Cod Liver Oil and Phosphorus in the Retention of Calcium in The Blood.

Wirkungen intravenöser Injektionen von Calc. lactic. wurden bei Dosen von 1,25 g hervorgerufen. Der Grad der Wirkung variierte von leichter Schläfrigkeit bis zu vollständigem Kollaps. Die Zeichen der Wirkung verschwanden gewöhnlich nach 1 bis 7 Stunden. Dieselbe Dosis brachte innerhalb von 7--10 Stunden die elektrischen und mechanischen Zeichen der Tetanie zum Stillstand. Gut war der Erfolg nur bei gleichzeitiger Verabreichung von Lebertran und Phosphor. Darauf gingen die tetanischen Symptome schneller zurück. Lebertran und Phosphor bewirkten innerhalb von 10--17 Tagen einen Anstieg des Kalziumspiegels im Blute mit Rückgang der mechanischen und elektrischen Erregbarkeit.

M. Kallweit.

Über blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit. Von *G. Th. Freytag.* (Univ.-Augenklinik Leipzig). Kl. Mbl. f. Aughk. 1921. Bd. 66. S. 507.

Mitteilung von 2 Fällen (Mutter und Sohn) von Blaufärbung der Skleren, die in 4 Generationen hintereinander zusammen mit Knochenbrüchigkeit und teilweise auch mit Schwerhörigkeit erblich auftrat.

Werner Bab (Berlin).

Der Nahrungsbedarf beim Myxödem. Von *Ambrozic.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Wien). Ztschr. f. Kindk. 1921. Bd. 29. S. 117.

Das wichtigste Ergebnis der Untersuchungen ist, daß der Nahrungsbedarf während der Thyreoidintherapie ein höherer ist als in den thyreoidinfreien Zeiten.

Rhonheimer.

Ekzematisation als eine vegetative (vagotonische) Manifestation. Von *Erwin Pulay.* Med. Klin. 1921. S. 808.

Eine Gruppe von Ekzemen, die als Folgen von chronischem Juckreiz auftreten, gehören zum Bild der Vagotonie und sind demgemäß durch Atropin zu heilen. Auch die stark juckenden, vornehmlich in den Gelenkbeugen lokalisierten Kinderekzeme sollen dieser Gruppe angehören. Verf. ist geneigt, die verschiedensten konstitutionspathologischen Zustände — Arthritismus, Spasmophilie, exsudative Diathese, „lymphatische Konstitution" — in den vagotonischen Symptomenkomplex einzubeziehen. Die pädiatrische Literatur über Neurodermitis bzw. neurogenes Ekzem wird nicht berücksichtigt.

Karl Benjamin.



Allergy in Infants and Children. Von *Schloß.* New York. Allergie bei Säuglingen und Kindern. American Journal of Diseases of Children. 1920. Nr. 6. S. 433.

Verf. studierte an einer auffallend hohen Anzahl von Fällen die Erscheinungen der Allergie bei Säuglingen und Kindern. Dabei machte er an normalen und anderen Kindern, besonders an solchen, die empfindlich auf Eiweiß reagierten, Milch oder Fleisch, Kutan- und Intrakutanproben mit Proteinlösungen und erzielte häufig bei letzteren positive Reaktionen, die sich entsprechend der *Pirquet*schen Reaktion in einer Quaddelbildung äußerten. Aber ebenso erhielt er auch negative Resultate, so daß die negative Probe nicht als ausschlaggebend angesehen werden konnte. Ferner beobachtete er zeitweiliges Ausbleiben der Reaktion, besonders an denen, die nach Genuß von Ei oder Milch mit dem Symptom der Urticaria reagierten. Der Verf. faßt diese Symptome als Zeichen einer Proteinsensibilisierung auf. Analog der Urticaria faßt er auch Asthma, Shoksymptome, Magen- und Darmstörungen und das Ekzem auf. Gerade beim Ekzem sah er die Beziehungen zur Nahrungsidiosynkrasie besonders deutlich, denn gerade hier, wie auch bei Asthma, fand er eine auffallend hohe Zahl positiver Kutanreaktionen bei den Kindern, die jetzt oder früher an Ekzem gelitten hatten. Als Behandlung schlägt er vor: 1. Ausscheiden der Nahrung, auf die der Patient reagiert; 2. Desensibilisierung durch Kutaninjektionen von dem Protein, auf welches der Patient reagiert; 3. Immunisierung durch Ernährung in der Zuführung von allmählich ansteigenden Beträgen von Protein.

Bei 12 Patienten hat Verf. Heilung erzielt. *M. K[illegible]veit.*

Report an a case of Gauchers splenomegaly. (Ein Fall von Splenomegalie, Typ Gaucher.) Von *N. Chaudler Foot* and *William E.* Ladd-Boston. American Journal of Children Diseases. Vol. 21. Nr. 5. May 1921. p. 426.

Ein Fall von Splenomegalie, Typ Gaucher, bei einem 8 jährigen Knaben. Die ersten Krankheitserscheinungen traten 5 Jahre vor Stellung der Diagnose auf. Mehrfache Untersuchungen ergaben zunächst nur eine geringe Milzvergrößerung, erst nach 5 Jahren war ein größerer Milztumor nachweisbar. Der Blutbefund war uncharakteristisch. Lebervergrößerung, Hautverfärbungen und Veränderungen an der Conjunctiva fehlten. Bei einer Probelaparotomie wurden 2 Nebenmilzen entfernt, deren histologische Untersuchung die für die *Gaucher*sche Splenomgalie typischen Veränderungen ergab. Verf. sehen die *Gaucher*schen Zellen als Abkömmlinge des retikulo-endothelialen Gewebes an. Hinsichtlich der Ätiologie der Krankheit lehnen sie die Auffassung ab, daß es sich um ein Neoplasma handelt und schließen sich der Ansicht *Mandelbaums* an, der die Veränderungen auf eine Stoffwechselstörung zurückführt. Therapeutisch war in dem beobachteten Fall die Milzexstirpation erfolgreich.

Fiegel.

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Zum Krankheitsbild der „Athetose double“. Von *Stern.* (Aus der Univ.-Kinderklinik in Rostock). Mschr. f. Kindk. 1921. Bd. XIX. S. 404.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*



Zur Lehre der bedingten Reflexe. — Ein bedingter Babinski-Reflex. Von *Resek*. (Aus d. Dtsch. Univ.-Kinderklinik in der Böhmischen Landesfindelanstalt Prag.) Ztschr. f. Kindk. 1921. Bd. 29. S. 85.

Verf. konnte den pathologischen Babinski-Reflex bedingt auslösen, d. h. es genügte das Herannähern des Perkussionshammers an die Planta pedum, die Dorsalflexion der Großzehe hervorzurufen. *Hamburger* beobachtete einen Bedingungs-Cremasterreflex und bezeichnete ihn als psychogen. Bindungsreflex besonders bei übererregbaren Individuen zu beobachten. Der Verf. faßt den bedingten Babinski als Flucht- oder Abwehrreflex auf. *Rhonheimer.*

Recherches sur la Temperature des Epileptiques. (Untersuchungen über die Temperatur der Epileptiker.) Von *P. Hartenberg*. J. d. Med. d. Paris. No. 15. 1921.

Verf. fand die Temperatur vor dem Anfall normal, nach dem Anfall aber fast regelmäßig bis zu 1° gegenüber der Norm für mehrere Stunden erhöht. *Mosse.*

Die pharmakologische Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems im Kindesalter. Von *Friedberg*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kindk. 1921. Bd. 69. S. 1 und 107.

Eine selbständige Pathologie des viszeralen Nervensystems kann durch die pharmakologische Funktionsprüfung infolge der nahen Verknüpfung der vegetativen Erfolgsorgane mit dem zentralen Nervensystem, besonders mit dem psychischen Geschehen, infolge des Eigenlebens wiederum der glattmuskeligen Organe und ihrer dadurch auch extraneural bedingten Veränderlichkeit der Reaktionsbereitschaft, infolge der Kompliziertheit und des hypothetischen Charakters der Fragen der inneren Sekretion und nicht zuletzt infolge der mangelnden Spezifität der für die Diagnostik benutzten Gifte nicht erreicht werden. Die Methode gestattet dagegen mit einiger Vorsicht ganz allgemeine Erregungsschwankungen im vegetativen Nervensystem nachzuweisen oder eine erhöhte Erregbarkeit in diesem ausschließen. *Rhonheimer.*

Ein Fall von Atemlähmung im Säuglingsalter, aufgefaßt als Grippetoxinschädigung des Vaguskerngebietes. Von *Haberkamp*. (Aus der Göttinger Univ.-Kinderklinik.) Mschr. f. Kindk. 1912. Bd. XXI. S. 163.

Verf. beschreibt den Fall eines 3monatlichen Säuglings, der infolge von Grippe neben Intoxikationserscheinungen eine schwere Lähmung des Atemzentrums bekam, als Bestätigung von Befunden *Wiesners*, der als Ursache der Intoxikationserscheinungen starke Hyperämie und fleckförmiges Ödem des Großhirns und als Ursache der Zyanose Veränderungen im Vaguskerngebiet fand. Das Kind konnte durch künstliche Sauerstoffatmung immer wieder am Leben erhalten und schließlich geheilt werden. *Rhonheimer.*

Zur Kasuistik der Encephalitis epidemica im Kindesalter. Von *Voigt*. (Aus der Univ.-Klinik in Kiel.) Mschr. f. Kindk. 1921. Bd. XXI. S. 156.

Kasuistische Mitteilungen. *Rhonheimer.*

Meningites meningococciques à forme ventriculaire. *P. Wörringer*. Von Arch. d. Med. d. Enp. 1921. No. 3.



Beschreibung zweier Fälle. Die Diagnose konnte erst durch die Ventrikelpunktion gesichert werden. Die Lumbalflüssigkeit zeigte Trübung und starke Vermehrung der Polynukleären, Bakterien ließen sich aber nicht nachweisen. Intraventrikuläre Einspritzung polyvalenten Meningokokkenserums war erfolglos. *Mosse.*

A case of meningococcus meningitis with obstructive hydrocephalus in the new born. (Ein Fall von Meningokokkenmeningitis mit obstruierendem Hydrozephalus.) Von *I. Harold Root*-Waterbury (Conn.). American Journal of Children Diseases. Vol. 21. Nr. 5. May 21. p. 500.

Bei einem 5 Wochen alten Kinde, das seit der 2. Lebenswoche mit unklaren Symptomen erkrankt war, konnte eine Meningokokkenmeningitis festgestellt werden. Auffallend war, daß trotz weiten Klaffens der Schädelnähte und starker Spannung der Fontanelle bei der Lumbalpunktion ein nur wenig getrübter, unter geringem Druck tropfenweise abfließender Liquor erhalten wurde, in dem die Erreger nicht nachgewiesen werden konnten. Bei der Ventrikelpunktion dagegen stand die Flüssigkeit unter erhöhtem Druck, war stark getrübt und enthielt Meningokokken. Daraus wird auf das Bestehen eines obstruierenden Hydrozephalus geschlossen. *Flegel.*

Über die Wirkung parenteraler Milchinjektionen bei Gonoblenorrhöe des menschlichen Auges. Von *A. Pillat.* Ztschr. f. Aughk. 1921. Bd. 45. S. 269.

Im allgemeinen gute Erfolge. Versuch einer theoretischen Fundierung. *Werner Bab* (Berlin).

Zwei Fälle von bandförmiger Hornhauttrübung an sehenden Augen von jugendlichen Patienten. Von *A. Behmann.* (Gießen, Univ.-Augenklinik.) Kl. Mbl. f. Aughk. 1921. Bd. 66. S. 450.

Mitteilung des verhältnismäßig seltenen Krankheitsbildes bei einem 12jährigen Knaben und einem 6jährigen Mädchen. Bei dem Knaben bestand eine fast vollständige hintere Synechie; Behandlung (gelbe Augensalbe) führte zu keiner Besserung der Sehschärfe und Aufhellung der Trübungen. Auch bei dem Mädchen bestand auf beiden Augen eine ringförmige hintere Synechie. Die beiderseits ausgeführte Iridektomie hatte den Erfolg, daß die Hornhauttrübung sich wesentlich aufhellte und die Sehschärfe sich besserte. Verf. nimmt die Iritis (von der anamnestisch nichts bekannt war) mit den nachfolgenden Verwachsungen als die Ursache der Hornhautdegeneration an. *Werner Bab* (Berlin).

Beitrag zur traumatischen Sehnervenatrophie. Von *Chr. Merz-Weigandt* (Eger). Kl. Mbl. f. Aughk. 1921. Bd. 66. S. 476.

Ein 9jähriger Knabe wurde von einem Arbeiter mit der flachen Hand auf den Hinterkopf geschlagen. Erst am nächsten Morgen stellten sich Kopfweh, Übelkeiten, Erbrechen, danach Benommenheit ein. Am Abend desselben Tages erlangte er das Bewußtsein wieder, es bestand Ptosis und vollkommene Amaurose bei weiten, reaktionslosen Pupillen ohne abnormen Spiegelbefund. Diagnose: Schädelbasisfraktur mit nachfolgender basaler Blutung. Nach 3 Wochen beiderseits totale Optikusatrophie. Nach Ansicht des Verf. kam die Atrophie zustande durch das Zusammenwirken einer



intrakraniellen Blutung mit Kompression auf den Optikus von außen und durch die Scheidenblutung, da sonst anzunehmen wäre, daß bei einfacher Kompression eine Restitutio ebenso wie bei den motorischen Nerven stattgefunden hätte. *Werner Bab* (Berlin).

X. Zirkulationsapparate und Blut.

Wie verhält sich das vergrößerte Herz im wachsenden Körper? Von *Grödel*. Frankfurt a. M.-Bad Nauheim. Arch. f. Kindk. 1921. Bd. 69. S. 365.

Der Herzquotient gibt das Verhältnis der Herzbreite zur basalen Lungenbreite an. Er beträgt beim Erwachsenen $1/2$; beim Kinde ist die Herzbreite verglichen zur Lungenbreite etwas größer. Daraus ergibt sich, daß beim wachsenden Individuum die Herzbreite vermutlich langsam gegenüber der Lungenbreite abnimmt. An Hand zweier Fälle zeigt Verf., daß solcherweise das infolge Herzfehler pathologisch vergrößerte Herz mit Bezug auf den Herzquotienten sich normalen Verhältnissen nähern, d. h. gewissermaßen auswachsen kann, daß der Herzquotient aber auch mit den Jahren unter Umständen ungünstiger wird. *Rhonheimer*.

Syphilis und Herzkrankheiten bei Schulkindern. Von *B. F. Donaldson*. New York state journ. of med. 1912. Bd. 21. S. 176.

Unter 28 000 Kindern fanden sich 167 mit organischen Herzkrankheiten, darunter 8 % mit Aorteninsuffizienz. Die Wa.R. war bei 84 ausgewählten Fällen — und teilweise auch bei deren Eltern — negativ. Nur ein Kind mit Aorteninsuffizienz reagierte stets positiv, ebenso wie seine Mutter. Der Lues kommt aber keine große Rolle bei der Entstehung kindlicher Herzkrankheiten zu. *Tachau* (Braunschweig).

Mitralinsuffizienz bei einem hereditär-syphilitischen Mädchen. Von *L. Babonneix* und *Denoyelle*. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôpit. de Paris. 1921. Bd. 37. S. 774.

Ein 12 jähriges Mädchen mit *Hutchinsonschen* Zähnen und schwach positiver Wa.R. erkrankt an einem frischen Vitium: großes Herz, lautes, blasendes systolischen Geräusch an der Spitze. Außerdem besteht seit längerer Zeit eine mittelstarke Phthise. Das Vitium wird mangels anderer ätiologischer Momente als syphilitisch aufgefaßt. Notizen über therapeutische Beeinflussung fehlen. *Tachau* (Braunschweig).

Studies on the effect of Diphtheria on the heart. (Studien über die Einwirkung der Diphtherie auf das Herz.) Von *Hugh Mc. Culloch*, St. Louis. American Journal of Children Diseases. August 20. Vol. 20. Nr. 2. p. 89.

Bei 80 an Diphtherie erkrankten Kindern wurden genaue elektrokardiographische Untersuchungen vorgenommen. In 85 % der Fälle wurden keine Veränderungen beobachtet. Die übrigen Fälle konnten in 3 Gruppen eingeteilt werden:

1. Auftreten von Herzschwäche während der Rekonvaleszenz. Physikalisch wurden Verbreiterungen der Herzdämpfung nach rechts und links festgestellt, unreine Herztöne, vorübergehend systolische Geräusche, Tachykardie. Im Elektrokardiogramm keine wesentlichen Veränderungen. Bei Nachuntersuchungen nach einem Jahr waren keine Störungen zu konstatieren:



2. tiefergehende Schädigungen im akuten Studium der Diphtherie. Sie sind charakterisiert durch Störungen in der Reizleitung vom Vorhof zur Kammer sowie durch ektopische Reize. Ein Teil der zu dieser Gruppe gehörigen Fälle endete letal.

3. In einigen Fällen, die sämtlich zum Exitus kamen, bestanden schwere Affektionen des Reizleitungssystems mit vollkommener Dissoziation zwischen Vorhof und Ventrikel und Allodromie der einzelnen Zacken.

Beziehungen zwischen der lokalen Ausbreitung des Erkrankung und den Herzaffektionen fehlten. *Fiegel.*

Der Einfluß des Lichtes auf das Blut. Von *E. Aschenheim* und *S. Meyer.* Z. f. exp. Path. u. Ther. 1921. S. 22.

Untersuchungen an 16 Kindern über den Einfluß natürlichen Sonnenlichts und Quarzlampenlichts. In den meisten Fällen wurde bei beiden Lichtarten eine Zunahme der Lymphozyten und großen Mononukleären gefunden. Änderungen der absoluten Leukozytenzahlen waren nicht eindeutig. Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl stiegen in einigen Fällen merklich an, besonders bei vorher niedrigem Werte. Säuglinge und junge Kinder reagierten mit vermehrter Abgabe vermehrter Zellen aller 3 Systeme. Mangelhafte Reaktion zeigten Kinder mit Anaemia splenica und tuberkulöser Lymphadenitis; auch bei debilen Kindern, besonders bei Tuberkulösen, war die Anspruchsfähigkeit vermindert.

Karl Benjamin.

The Fate of subcutaneously injected Red Blood Cells. Von *Taylor*, Mineapolis. (Das Schicksal der subkutan injizierten roten Blutzellen.) American Journal of Diseases of Children. 1920. Nr. 4. S. 337.

Auf subkutane Injektion von Blut folgte gewöhnlich ein Anstieg des Hämaglobingehaltes, aber von den Zellen erreichte nur ein kleiner Teil die Zirkulation des Empfängers. *M. Kallweit.*

Considérations générales sur l'étiologie et la pathogénie des anémies du premier âge. (Allgem. Betrachtungen über d. Ätiologie und Pathogenese d. Anämien d. ersten Lebensjahre). Von *Weil* und *Dufourt.* Arch. d. Méd. d. Enf. 1921. S. 265.

Da das normale Blutbild und die hämatopoetischen Organe beim Kind in den ersten Lebensjahren von denen der Erwachsenen verschieden sind, finden sich besondere Formen von Anämien bei ihm. Die Zahl der roten Blutkörperchen fällt im Laufe des ersten Jahres von 6 Millionen auf etwa über 4½ Millionen. Eine Leukozytenzahl von 12—13 000 muß als normal betrachtet werden (60 % Mononucl. 40 % Polynucl.). Die Anämien des jungen Kindes haben folgende Eigentümlichkeiten: 1. Bis zu 4 Monaten finden sich bei allen, später nur bei allen schwereren Anämien kernhaltige rote Blutkörperchen. 2. Es finden sich Myeolozyten (weniger als kernhaltige rote Blutkörperchen). 3. Der Hämoglobinwert fällt gewöhnlich schneller ab, als die Verminderung der roten Blutkörperchen vor sich geht. 4. Es kommt fast stets zu einer Milzvergrößerung.

Nach ihren Ursachen teilen die Verf. die Anämien in solche, die hervorgerufen sind a) durch *Infektionen* (Lues, Tbc, Pyodermie, Pyelonephritis, Leishmaniose, Paludismus); b) durch *Parasiten*, diese sind im Säuglingsalter äußerst selten; c) durch *Ernährung* (Mangel an Eisen, akzessorischen



Nährstoffen, ferner zu geringe oder falsche Ernährung, die Verf. als alleinigen Grund für ausreichend hält); d) durch *Darmerkrankungen*, bei denen man Verminderung der roten Blutkörperchen bis zu 1 500 000 und eine verhältnismäßig noch stärkere Senkung des Hämoglobinwertes finden kann. Die Zahl der weißen ist im Anfang normal, kann aber auf 2–3000 sinken. Bei Infekten des Darms steigt die Leukozytenzahl. Kernhaltige rote Blutkörperchen können vorkommen. Die Milz ist selten vergrößert; e) Rachitis, Neoplasmen, Debilität, Hämorrhargien.

Pathogenese: Die eigentliche Säuglingschlorose beruht auf Eisenmangel. Dieser ist besonders bei Zwillingen, Frühgeburten und Lues der Grund der Anämie. Schwere Krankheiten der Mutter (Tbc., Albuminurie, Diabetes) während der Gravidität können die Ursache eines zu geringen Eisendepots sein. Bei Anämien durch Icterus haemolyt. und Neigung zu Hämorrhagien spielt die Vererbung eine Rolle.

Die Anämien, bei denen Verminderung der roten Blutkörperchen im Vordergrunde steht, können auf ungenügender Hämatopoese oder auf vermehrtem Zerfall beruhen. Letzterer wird meist durch Hämolysine hervorgerufen; diese wurden bei Leishmaniose, von einigen Autoren auch bei Tbc., beim Paludismus und bei Anzylostomunträgern nachgewiesen. Auch die toxischen Produkte von Coli, Refringens und Enterococcus können durch die erkrankte Darmschleimhaut resorbiert hämolytisch wirken. Das Eisen der roten Blutkörperchen soll auf die Hämolysine entgiftend wirken. *Mosse.*

Hämolytischer Ikterus und Hochgebirge. Von Dr. *H. C. Freund*, Tirol, St. Moritz. (Schweizer. medizin. Wochenschrift. 1921. Nr. 22. S. 509.)

Mitteilung eines seit dem Jahre 1912 aufs genaueste beobachteten Falles (jetzt 18½ jährig) von hämolytischem Ikterus (aus einer an hämolytischem Ikterus leidenden Familie stammend), der in der Ebene (300 m) außer geringem Subikterus und kaum fühlbarer Milz als morphologische Kriterien dieser Krankheit aufweist: Mikrozytose, Polychromasie, geringe Punktierung, dabei aber nur unwesentlich veränderte Fragilität der Roten (normale Minimalresistenz von 0,44, leicht erhöhte Maximalresistenz von 0,34). Die Fragilität steigt nach vierwöchigem Hochgebirgsaufenthalt (1750 m) gewaltig an: 0,72 Minimalresistenz 0,40 Maximalresistenz. Gleichzeitig energische Vermehrung der Roten und des Hämoglobins mit Auftreten von Polychromasie und basophiler Tüpfelung, während bei vorzüglichem Allgemeinzustand (es wird sogar der 3300 m hohe Piz Languard bestiegen!) Milzvergrößerung, Subikterus sowie Mikrozytose unbeeinflußt bleiben. Das Phänomen der Resistenzabnahme wird auf die gesteigerte, durch das Höhenklima provozierte Tätigkeit des Knochenmarkes bezogen, welches, seiner konstitutionellen Minderwertigkeit gemäß und in überstürzter Weise funktionsuntüchtige Erythrozyten in den Kreislauf wirft, um den Ansprüchen in der Höhe nachzukommen. Möglicherweise tritt dabei die Milz als Antagonist ebenfalls verstärkt auf, woran die beobachteten, vom Verf. als „echte" angenommenen Exythrozytenstürze denken lassen. Im übrigen wird mit *Naegeli* eine primäre Anomalie der roten Blutkörperchen angenommen. Literatur.

Paula Schultz-Bascho (Bern).



Über morphologische Veränderungen an den weißen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Von Dr. *Albert Alder.* (Medizin. Univ.-Poliklinik Zürich.) Schweizer. medizin. Wochenschr. 1921. 19.

Knochenmarkszellen zeigen am häufigsten toxisch-infektiöse Schädigungen, inbesondere bei allen mit Leukopenie einhergehenden Erkrankungen (Typhus, Masern, Rubeolen, Influenza usw.) oder bei aus einer Leukozytose durch Leukozytensturz sich ausbildenden Leukopenie (Sepsis, prognostisch ungünstige Pneumonien). Die Reihenfolge der toxischen Zellveränderungen ist in der Regel: geringe Segmentierung, Kernpyknose, Auflockerung der Kerne, Auftreten von Myelozyten mit altem Kern, Granulationsanomalien, Vakuolisierungen und geringere Färbbarkeit der Zelle. Im Gegensatz zu vielen Forschern betont *Alder*, daß die bei Infektionskrankheiten gefundenen, morphologisch veränderten Zellen nicht junge, vorzeitig in die Blutbahn ausgeschwemmte, sondern wohl verschieden alte, aber toxisch in ihrem normalen Segmentierungsvermögen alterierte Zellen sind. Das Alter einer Zelle ist hauptsächlich aus der Feinheit des Chromatinnetzes zu bestimmen, das bei der Alterung gröber wird, und nicht aus der Form des Kernes. An den Lymphozyten sind morphologische Veränderungen nicht zu beobachten, wenn man nicht die Plasmazellenbildung als solche auffassen will. Diagnostisch wertvoll ist die abnorme Granulierung der Leukozyten bei Lymphogranulomatose, wo sie regelmäßig vorkommt und dadurch einen kleinen Beleg für die infektiös-toxische Genese dieser Erkrankung abgibt, um so mehr als sie bei Tuberkulose nicht vorkommt. Vorhandensein toxischer Zeichen bei Malaria spricht dafür, daß noch Plasmodien im Blute zirkulieren, besonders bei der Tropieca sehr ausgeprägt. Literatur. *Paula Schultz-Bascho* (Bern).

Zur Hämatologie der Varizellen bei Kindern unter 2 Jahren. Von *Baer.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Jena.) Arch. f. Kindk. 1921. Bd. 69. S. 198.

Die Untersuchungen an 7 Fällen ergaben, daß in der Inkubation der Varizellen bei Kindern unter 2 Jahren nicht selten eine relative Lymphozytose zur Beobachtung kommt, daß nach Ausbruch des Exanthems eine deutliche Leukopenie wenigstens an einzelnen Tagen fast immer nachgewiesen werden kann, und daß eine starke Verminderung der Eosinophilen auf der Höhe der Erkrankung die Regel ist. *Rhonheimer.*

Cholesterinwerte im Blute bei Varizellen. Von *Wentzler.* (Aus dem Säuglingsheim zu Greifswald.) Mschr. f. Kindk. 1921. Bd. XXI. S. 165.

Verf. fand, entsprechend den Befunden bei andern Infektionskrankheiten, auf der Höhe der Erkrankung bei Varizellen eine Hypocholesterinämie, allerdings leichten Grades, entsprechend dem leichten Verlauf der Varizellen. *Rhonheimer.*

Eosinophilia occurring in chorea. (Eosinophilie bei Chorea.) Von *Harry Calvin Berger-Kansas,* City. American Journal of Children Diseases. Vol. 21. Nr. 5. May 21. p. 477.

Zur Klärung der Ätiologie der Chorea wurden an 40 Kindern im Alter von 7—14 Jahren Blutuntersuchungen hinsichtlich des Verhaltens der eosinophilen Zellen ausgeführt. Die Untersuchungen wurden mehr-

fach wiederholt. Bei sämtlichen Kindern konnten andere mit Eosinophilie einhergehende Krankheiten ausgeschlossen werden. Es ergab sich eine durchschnittliche Eosinophilie von 7,6 %; die Höchstzahl war 26 %. Ein Zusammenhang zwischen der Vermehrung der eosinophilen Zellen und der Schwere der choreatischen Symptome konnte nicht beobachtet werden. Eine präzise Erklärung für das Zustandekommen dieser Eosinophilie kann Verf. nicht geben. Er vermutet, daß es sich bei der Chorea um eine durch Störung der ineren Sekretion hervorgerufene Toxämie handeln könnte; die Eosinophilie wäre dann auf die gleichen Strömungen zurückzuführen. *Fiegel.*

Drei Fälle chronisch-myeloischer Leukämie im Kindesalter. Von *Langsch.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau.) Mschr. f. Kindk. 1921. Bd. XXI. S. 152.

Beschreibung von 3 Fällen der im Kindesalter seltenen chronisch myeloischen Leukämie. Entsprechend den Erfahrungen beim Erwachsenen hatte hier die Röntgenbestrahlung guten Erfolg. *Rhonheimer.*

Thrombopenische Purpura nach Impfung. Von *Nocke.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Königsberg.) Mschr. f. Kindk. 1921. Bd. XIX. S. 455.

Schwere allgemeine Purpura im Anschluß an Impfung, wobei die einzelnen Symptome bei Zugrundelegung der *Glanzmann*schen Einteilung teils zur anaphylaktoiden Purpura, teils zum Morbus Werlhofii gehörten. *Rhonheimer.*

Das Blutbild der mongoloiden Idiotie. Von *Gertr. Nadolny* und *M. Weinberg.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Halle.) Ztschr. f. Kindk. 1921. Bd. 29. S. 68.

Verf. lehnen auf Grund genauer Blutuntersuchungen jeden Zusammenhang zwischen Myxödem und mongoloider Idiotie ab, da sich bei letzterer ganz normale Verhältnisse fanden, im Gegensatz zum Myxödem, bei welchem man, wie bei anderen Schilddrüsenerkrankungen, absolute und relative Vermehrung der Lymphozyten, ferner Verminderung der Erythrozyten und des Hämoglobins feststellen kann. Bei der mongoloiden Idiotie handelt es sich demnach um eine ausgesprochen kongenitale Mißbildung unbekannter Ätiologie, für die es keine Therapie nach Art der Schilddrüsenbehandlung gibt. *Rhonheimer.*

XI. Hals und Rachenorgane.
XII. Verdauungsorgane.

Bodily mechanics. Its relation to cyclic vomiting and other obscure intestinal conditions. (Beziehungen der Körperhaltung zu zyklischem Erbrechen und anderen unklaren Abdominalbeschwerden.) Von *B. Talbot* und *Lloyd T.* Brown-Boston. American Journal of Children Diseases September 20. Vol. 20. Nr. 3. p. 168.

Bei vielen Kindern konnten die verschiedensten Abdominalbeschwerden auf schlechte Körperhaltung zurückgeführt werden. Nach der Art der Beschwerden konnten drei Gruppen aufgestellt werden, deren Hauptsymptome chronische Obstipation, periodisch auftretendes, mehrere Tage anhaltendes Erbrechen und heftige Bauchschmerzen waren. Eine fast stets durchgeführte diätische und medikamentöse Behandlung war erfolglos.



In allen Fällen konnte an den inneren Organen kein pathologischer Befund erhoben werden. Aber alle Kinder zeigten die gleiche schlechte Körperhaltung: eine mehr oder weniger starke Lordose und einen großen, besonders unterhalb des Nabels vorstehenden Bauch. Die Behandlung bestand in der Korrigierung der fehlerhaften Haltung durch eine oder zwei Stützen und in leichten Übungen in dieser korrigierten Stellung, wobei jede Ermüdung vermieden wurde. Die Resultate waren befriedigend. *Fiegel.*

XIII. Respirationsorgane.

Anatomische Untersuchungen chronischer Lungenerkrankungen infolge Influenza. Von *Bossert.* (Aus der Universitätskinderklinik Breslau.) Mschr. f. Kindk. 1921. Bd. XIX. S. 380.

Was die Lungenerkrankung nach Influenza auch beim Kinde auszeichnet, ist das schwere Ergriffensein der Bronchien, die erhebliche Eitermassen beherbergen, und deren Wand hauptsächlich in hohem Maße geschädigt ist. Diese Wandveränderungen führen dann zur Erweiterung, auf die bei älteren Kindern wenigstens der Prozeß sich beschränken kann. Bei jungen Kindern führt aber die Erkrankung recht häufig zu einer Beteiligung des übrigen Lungenparenchyms und in vielen Fällen dann zu einem raschen Ende. Es zeigte sich eine weitgehende Übereinstimmung der anatomischen Veränderungen mit denen, die nach Masern sich oft zu entwickeln pflegen. *Rhonheimer.*

A study of pneumonia in infancy and childhood during recent epidemics. (Studien über Pneumonie im Säuglings- und Kindesalter während der letzten Grippeepidemien.) Von *Henry Heimann*, New York. American Journal of Children Diseases. August 20. Vol. 20 Nr. 2. p. 119.

Die im Anschluß an Grippe bei Säuglingen und älteren Kindern beobachteten Lungenerkrankungen waren größtenteils Bronchopneumonien; Lobärpneumonien machten nur etwa 17 % der Erkrankungen aus. Hauptsächlich war der linke Unterlappen ergriffen. Auffallend war in einzelnen Fällen das völlige Fehlen eines physikalischen Befundes bei deutlicher Verschattung im Röntgenbild.

Im Sputum konnten verschiedene Mikroorganismen nachgewiesen werden: Influenzabazillen, Pneumo-Strepto-Staphylokokken. Keine Bakterienart überwog. Aus dem Blut waren in unkomplizierten Fällen keine Bakterien zu züchten.

Die morphologische Blutuntersuchung ergab Durchschnittswerte von 25 000 Leukozyten und 80 % polymorphkernigen Neutrophilen. Leukozytenzahlen unter 10 000 weisen auf eine Herabsetzung der Resistenz hin.

Die häufigste Komplikation war Otitis media.

Die Mortalität betrug extra 16 % und nahm mit zunehmendem Alter ab. *Fiegel.*

Zur Kenntnis der symptomarmen, wahrscheinlich auf dem Blutwege entstandenen Formen der chronischen Lungentuberkulose (zerstreute, kleinherdförmige Tuberkulose). Von *Bolle.* Ztschr. f. Tuberkulose. Bd. 33. Heft 1.

Oft findet man bei klinisch völlig negativem Befunde im Röntgenogramm eine ausgedehnte Erkrankung der Lunge. So berichtet z. B. *Achelis*



über Fälle von Miliartuberkulose, bei denen klinisch kein Befund zu erheben war und nur das Röntgenogramm die Diagnose sicherstellte. Als einziges Zeichen findet sich oft neben subfebrilen Temperaturen Dyspnoe und Zyanose. Tuberkelbazillen im Sputum negativ. Derartige symptomarme Formen ausgebreiteter Lungentuberkulose teilt *Bolle* mit. Besonders hebt er hervor, daß es sich in seinen Fällen durchweg um gut genährte, kräftige Individuen handelt. Es besteht nur geringes Krankheitsgefühl, objektiv etwas Zyanose und Dyspnoe. Auskultatorisch sind meistens nur geringe katarrhalische Erscheinungen nachweisbar, während röntgenologisch sich weitgehende Disseminierung zeigt. Die Prognose ist schlecht. Ausbreitungsweg offenbar hämatogen. *Br. Ostrowski.*

Über den Einfluß des künstlichen Pneumothorax auf die kontralaterale Lungenhälfte. Von *Schill.* Ztschr. f. Tuberkulose. Bd. 33. Heft 3.

An der Hand mehrerer Fälle eigener Beobachtung kommt *Schill* zu dem Schlusse, daß durch den Pneumothorax auf die andere Lungenseite — es wurde Pneumothorax auch oft dann angelegt, wenn beide Seiten erkrankt waren — ein gewisser, wenn auch nur indirekt günstiger Einfluß ausgeübt wird. Die Schädigungen, die andere Autoren und auch *Schill* selbst im Anschluß an die Pneumothoraxbehandlung in der kontralateralen Seite auftreten sah, sind nicht ohne weiteres aufs Schuldkonto der Pneumothoraxbehandlung zu setzen, namentlich in akut verlaufenden Fällen. Um jede Wirkung ausschalten zu können, wird eine 2—3 Monate dauernde Beobachtung vor der Anlegung des Pneumothorax empfohlen.

Br. Ostrowski.

Neue Probleme in der Behandlung der Lungentuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Kieselsäurefrage. Von *Kühn.* Ztschr. f. Tuberkulose. Bd. 32. Heft VI.

Kühne vermochte Meerschweinchen durch Vorbehandlung mit Kieselsäure gegen Tuberkulose zu immunisieren. Während die Kontrolltiere nach 4—6 Wochen eine generalisierte Tuberkulose aufwiesen, zeigten die vorbehandelten Tiere keinerlei Zeichen einer tuberkulösen Erkrankung. Durch diese Erfahrungen ermutigt, behandelt er Menschen ebenfalls mit Kieselsäure. Durch die Behandlung mit SiO_2 stieg der Kieselsäuregehalt des Blutes erheblich. *Kühn* glaubt also durch diese Behandlung der Lunge die nötige Menge Kieselsäure zuzuführen, um den bindegewebigen Umwandlungsprozeß zu beschleunigen. Die Zufuhr geschieht entweder als Tee oder neuerdings durch das kolloidale SiO_2, Silikol. Die Behandlung ist gegebenenfalls Jahre hindurch fortzusetzen. Die geeignetsten Fälle stellen die Anfangsstadien dar, während die späteren progredienten Formen aussichtslos sind. Gemäß der Unspezifität des Medikamentes sind auch alle übrigen therapeutischen Maßnahmen anzuwenden. In der Phthisikerdiät empfiehlt *Kühn*, besonders die kieselsäurehaltigen Nahrungsmittel, Gerste und Hirse zu berücksichtigen. *Br. Ostrowski.*

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Beiträge zur Pathologie, Bakteriologie und Therapie eitriger Erkrankungen der Harnwege im Kindesalter. Von *Mautner.* (Aus dem Karolinenkinderspital in Wien.) Mschr. f. Kindk. 1921. Bd. XXI. S. 145.



Verf. ist der Meinung, daß der Entstehungsweg der Pyelozystitis bei bestehenden Blutinfekten ein hämatogener sein kann, für den häufigsten Infektionsmodus nimmt er aber den aufsteigenden von der Blase aus an, und auch für den lymphogenen Weg hat er noch ziemlich viel übrig.

Rhonheimer.

XV. Haut und Drüsen.

Über Mazerationsveränderungen der Haut des Säuglingsalters und ihre Beziehungen zu pathologischen Hautbildern. Von *Leiner*. (Aus dem Kronprinz-Rudolf-Kinderspital in Wien.) Mschr. f. Kindk. 1912. Bd XXI, S. 252.

Verf. beschreibt die Hautveränderungen, die infolge mangelhafter Pflege und Überhitzung vor allem an den von den Windeln bedeckten Stellen auftreten als Mazerationsveränderungen, die durch einfache Maßnahmen, wie Vermeidung der Hyperhidrosis, Weglassen der Gummieinlagen, Trockenbehandlung mit Puder geheilt werden können, im Gegensatz zur Dermatitis exfoliativa Ritter, deren Hauptsymptom die Epidermolysis ist, die sich über den ganzen Körper, auch über die durch Hyperhidrosis nicht geschädigten Teile, erstreckt, und deren Prognose eine viel ungünstigere ist.

Rhonheimer.

Klinische Beobachtungen über die jetzt in Berlin herrschende Mikrosporieepidemie. Von *A. Buschke* und *G. Klemm* (Berlin). Dermat. Wochenschr. 1921. Bd. 72. S. 453.

Die seit Frühjahr 1918 in Berlin herrschende Mikrosporie wird durch das Microsporon depauperatum hervorgerufen. Nur in 2 Fällen, die von Ostpreußen eingeschleppt waren, liese sich das M. Audouini als Erreger feststellen. Von etwa 3000 Fällen zeigten 25 % außer den Effloreszenzen am behaarten Kopfe Herde am Körper, meist im Gesicht. Bei 6 Fällen kam es zu Karionbildung. Die Röntgenbehandlung wurde wegen ihrer mannigfachen Schädigungen verworfen. Dagegen wurden mit Pyrogallol gute Erfolge erzielt. Nach 24 tägiger Vorbehandlung mit Sterilisol wird 5 % Pyrogallussalbe aufgebracht. Man steigt jeden 2. Tag um 5 % bis zu 20 % und bleibt bei dieser Konzentration bis zur genügenden Wirkung. Die Prozedur ist etwas schmerzhaft. Die hierdurch erzeugte starke Entzündung führt zur Abstoßung der Epidermis und führt gewöhnlich in 8–10 Tagen zum Ziele. Darauf wird mit Borsalbe verbunden und, falls die neu wachsenden Haare wieder erkranken, die Prozedur nochmals wiederholt (sofort 20 %). Bei ambulanter Behandlung war die Methode nicht erfolgreich.

Tachau (Braunschweig).

Naevi in Children and their Treatment. Von *Fitzwilliams*. Naevi bei Kindern und ihre Behandlung. The Lancet. Nr. 5096. 1921. p. 912.

Auf Grund von 1000 behandelten Fällen empfiehlt Vortragender Behandlung mit Paquelin und Elektrolyse. Elektrische Kauterisation wird abgelehnt.

Färber.

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Osteochondritis deformans juvenilis und Tuberkulinreaktion. Von *M. Brandes* und *C. Man*. Med. Klin. 1921. S. 715.

Waldenström hatte bei einigen Fällen von Osteochondritis deformans juvenilis (*Perthes*scher Krankheit) eine positive Tuberkulin-Herdreaktion, in anderen Fällen positiven Pirquet gefunden und deshalb eine tuberkulöse Ätiologie des Krankheitsbildes angenommen. Die Verf. fanden bei mehreren Fällen sämtliche Tuberkulinreaktionen negativ und lehnen deshalb diese Anschauung ab. *Karl Benjamin.*

Über Arthritis chr. deformans im Kindesalter. Von *Halfdan Sundt*. (Med. Revue, Bergen. April 1921).

Das Material des Autors besteht aus 14 Fällen, 6 Knaben und 8 Mädchen im Alter von 13 Monaten bis zu 14 Jahren, von denen 10 Patienten, und zwar gleichviel Knaben wie Mädchen, vor dem 6. Lebensjahr angegriffen wurden. Erbliche Belastung war nicht nachzuweisen. In 7 Fällen sind in der Krankengeschichte Anfälle von akuter Polyarthritis angegeben, in einem Falle auch leichte Herzveränderungen. Einer der Fälle luetisch; 2 Fälle müssen zu Poncets rheum. Tbc. gerechnet werden, da bei der Tuberkulininjektion in allen oder doch den meisten Gelenken fokale Reaktion eintrat. Im ganzen wurden 12 Fälle tuberkulinuntersucht, 6 mit negativem und 6 mit positivem Ergebnis. Einer dieser letzteren bot den *Still*schen Symptomenkomplex. In 8 Fällen wurde als Ursache eine Trauma angegeben, und zwar entstand die Krankheit in 5 derselben in unmittelbarem Anschluß an die Trauma des zuerst angegriffenen Gelenks. Der Autor meint, daß sowohl Infektion wie Trauma nur die zufälligen, die Krankheit auslösenden Ursachen darstellen, während die eigentliche Ursache in andern, tieferliegenden Verhältnissen zu suchen ist, und zwar faßt der Autor hier besonders Störungen des physiologischen Wechselspiels verschiedener endokriner Organe, besonders der Geschlechtsdrüsen, der Schilddrüse und der Hypophyse, ins Auge. *Christen Johannesen.*

Ungewöhnlicher Röntgenbefund am kindlichen Oberschenkel. Von *S. Weil*. Chir. Univ.-Klinik Breslau. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. 28 2. 1921. S. 135.

Bei 2 Kindern von $2^1/_2$ und 2 Jahren, von denen das erstere leichte, das zweite gar keine Gehstörungen hatte, und die beide keine Zeichen schwerer Rachitis, aber eine auffallende Außenrotation beider Beine zeigten, handelte es sich nach dem Röntgenbilde um eine ungewöhnliche Form der Ossifikation des Femurkopfes. Man sah nämlich eine kalklose, halbkreisförmige Zone zwischen dem Epiphysenkern und dem Gelenkknorpel. Da nach *Fromme* sich das Knochenwachstum nicht nur von dem Epiphysenkern, sondern auch vom Gelenkknorpel vollzieht, so könnte dieser kalklose Halbring als unvollständige Verschmelzung der beiden obenerwähnten Kalkzentren aufgefaßt werden. *Salmony.*

Zur Behandlung rachitischer Beinverkrümmungen. Von *Erwin Jakobsen*. M. M. W. 1921. S. 920.

Behandlung der Crura vara rachitica nach *Anzoletti* (s. auch *Wehner*, M. M. W. 1921, S. 486!). Der erste, erweichende Gipsverband soll mindestens



6, bei älteren Kindern 9 Wochen liegen, der zweite in korrigierter Stellung 4 Wochen. *Karl Benjamin.*

Zur Behandlung der rachitischen Kyphose. Von *L. Aubry.* M. M. W 1921. S. 811.

Bauchlage auf fester Unterlage mit Fixation des Beckens durch Gurt erzielt neben der angestrebten lordotischen Haltung durch Aufrichten des Oberkörpers und Anstemmen der Beine eine gute Gymnastik der Rücken- und Extremitätenmuskulatur. *Karl Benjamin.*

Ein einfacher Geradehalter für Rundrücken. Von *L. Aubry.* M. M. W. 1921. S. 740.

Der Geradehalter wirkt durch Druck gegen den Krümmungsscheitel der Wirbelsäule und gegen die Oberschenkel von hinten und durch Gegendruck einer Leibbinde auf den Bauch. Dadurch wird besonders bei hohlrunden Rücken auch eine Aufrichtung des Beckens im Hüftgelenk erreicht. Ein Vorzug des angegebenen Apparates ist seine relative Billigkeit.

Karl Benjamin.

A propos des irregularité dentaires et de leur importance séméiologique dans les maladies de l'enfance. (Zur Bedeutung der Zahnunregelmäßigkeiten und ihrer semeiologischen Wichtigkeit für die Kinderkrankheiten.) Von *Pierre Robin.* Jour. d. Med. d. Paris. 1921. No. 14.

Die Irregularität der Zahnstellung ist nicht nur ein Schönheitsfehler. Sie ist stets der Ausdruck der Veränderung des Gesichtsskeletts. Meist engen die Knochen sämtliche Höhlen des Gesichtsschädels ein. Die Fälle, bei denen die Kiefer nicht mehr aufeinanderpassen, sind die schwereren. Die Beschwerden, bei denen man auf Zahnstellungsanomalien achten soll, sind besonders Kau- und Atmungsbeschwerden (mit offnem Mund atmen), Schwerhörigkeit, Behinderung des Geruchsinns, dauerhafte Katarrhe der verschiedenen Kopfschleimhäute. Verf. empfiehlt deshalb in allen derartigen Fällen, wo sich Zahnanomalien finden, diese durch innerhalb des Mundes zu tragende Maschinen einzurichten, und will hiermit gute Erfolge gehabt haben. *Mosse.*

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Über Vergiftungen von Säuglingen und Kindern durch methämoglobinbildende Substanzen (Anilin, Naphthalin usw.). Von *W. Neuland.* Med. Klin. 1921. S. 903.

Die in letzter Zeit häufig beobachteten Anilinvergiftungen durch Stempelfarbe in Säuglingswindeln geben Anlaß zu einer umfassenden Besprechung der Pathogenese, Symptomatologie und Therapie der methämoglobinbildenden Vergiftungen. Dabei wird besonders vor einigen durchaus entbehrlichen Medikamenten wie Kaliumchloricum und Naphthalin gewarnt. *Karl Benjamin.*



Sachregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.
Bsp. = Buchbesprechungen. P. = Personalien.





Namenregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.



Nº 516120

Jahrbuch für Kinder-
heilkunde.

W1
JA302
ser.3
v.97

